DANSK NEFROLOGIS OG NYREFYSIOLOGIS

HISTORIE

Redaktion
Hans Erik Hansen, Hans Ejlif Jørgensen, Morten Buus Jørgensen, Niels A. Larsen, Niels-Henrik Holstein-Rathlou, Ole Frederiksen og Svend Strandgaard

DANSK NEFROLOGISK SELSKAB

Dansk Nefrologis og Nyrefysiologis Historie
2. udgave 2020
© Dansk Nefrologisk Selskab 2020
www.nephrology.dk

Trykt hos From Grafisk A/S

Redaktion:
Hans Erik Hansen, Hans Ejlif Jørgensen, Morten Buus Jørgensen, Niels A. Larsen, Niels-Henrik Holstein-Rathlou, Ole Frederiksen og Svend Strandgaard.

ISBN 978-87-987318-2-5

FORORD

Dansk Nefrologisk Selskabs bestyrelse nedsatte i 2013 en arbejdsgruppe bestående af fem nefrologer: Hans Erik Hansen, Hans Ejlif Jørgensen, Ejvind Kemp, Niels A. Larsen og Svend Strandgaard, og to nyrefysiologer: Ole Frederiksen og Niels-Henrik Holstein-Rathlou, der fik til opgave at samle dansk nefrologis og nyrefysiologis historie. Ejvind Kemp døde i 2014, og Morten Buus Jørgensen indtrådte i gruppen i 2016 med erfaring i oprettelse af e-bøger.

Nyrefysiologien etablerede sig på Farmakologisk institut og Zoofysiologisk institut, Københavns Universitet, omkring år 1900. Der var dengang strid mellem to videnskabelige skoler, hvor den ene forfægtede at nyrerne var kirtler ligesom andre kirtler, og urinen et sekret, mens den anden angav at nyrerne var filtre. Som bekendt var det filtrationsteorien der vandt. Den kliniske og videnskabelige nefrologi har altid stået på skuldrene af nyrefysiologien, og derfor er det efter arbejdsgruppens opfattelse naturligt at de to områders historie præsenteres sammen.

Det kliniske speciale nefrologi blev etableret internationalt omkring 1960, og blev i Danmark anerkendt som subspeciale til intern medicin af Sundhedsstyrelsen 1966, begrundet af nye teknologier: nyrebiopsi, dialyse og nyretransplantation. De læger der prægede specialets tidlige udvikling, er alle døde og har kun i meget begrænset omfang efterladt sig skriftlige vidnesbyrd. Arbejdsgruppen står i dyb taknemmelighedsgæld til de mange kolleger og andre, som i bogens kapitler har stillet deres faglige erindringer til rådighed. Samtidig må vi konstatere, at evidensgraden for det fremlagte materiale er 4-5 både for skildringer fra de enkelte afdelinger og fra de landsdækkende perspektiver, som vi selv har prøvet at skildre. Hvor det overhovedet har været muligt, har vi dog holdt erindringerne op mod mødereferater, dokumenter og andre skriftlige kilder.

Vi har bevidst undladt nærmere omtale af personkonflikter og vurderinger af trufne overordnede dispositioner, som senere har vist sig uhensigtsmæssige. Flere af dem har vi oplevet, men også erfaret, at sårene efter dem langt fra er lægte. Vores

efterkommere må afgøre, om afstanden til dem er blevet stor nok til at ”lukke skeletterne ud af skabene”.

Arbejdsgruppen takker de mange, som har bidraget med deres historie til bogen.

Arbejdet er afsluttet 2019.

INDHOLDSFORTEGNELSE

Almene afsnit 7

Oversigt over nefrologiens udvikling i Danmark 7

Nyreklubben i København 1946-1959 11

Dansk Nefrologisk Selskab 13

Sundhedsstyrelsens Dialyse- og transplantationsudvalg 23

Hæmodialyse i Danmark 31

Peritonealdialyse i Danmark 35

Nyretransplantation 39

Nyrebiopsi 45

De enkelte danske nefrologiske centres historie 47

Københavns kommunehospital, III afdeling 47

Nefrologisk afdeling, Hvidovre Hospital 57

Rigshospitalet, Nefrologisk afdeling P/Klinik P's historie 63

Rigshospitalet, Nefrologisk afdeling P. Dialyseassistent afd. 8 stuen 1963-1967 67

Rigshospitalet, Nefrologisk afdeling P. Sygeplejen og patienternes oplevelser omkring 1970 71

Fra Medicinsk afdeling C, Aarhus Kommunehospital til Nyremedicinsk afdeling C, Skejby Sygehus 81

Nefrologi i Københavns Amt på Gentofte, Glostrup og Herlev Amtssygehuse 95

Nyremedicinsk afdeling i Odense 105

Nefrologisk afdeling i Aalborg 115

Nefrologi i Fredericia 119

Nefrologi i Esbjerg 135

Nefrologisk afdeling Sønderborg 139

Nefrologi i Holstebro/Ringkjøbing Amt 141

Dialysen i Nykøbing F 155

Nefrologisk afdeling i Holbæk 157
Nefrologi i Viborg Amt 159
Nefrologi i Roskilde 161
Dialyse på Bornholm 163
Nefrologi i Hillerød 165
Dialyse i Grønland 169
Nefrologi på Færøerne 175
Nefrologisk afdeling, King Fahd Central Hospital, Gizan, Saudi Arabien 177
Dansk Nefrologisk Selskabs landsregister 183
Dansk nyrepatologis historie 201
Nyreforeningen 209
Dansk nyrefysiologis historie 217
Bogliste 269
Bilag 275
Poul Iversen: Tale til Claus Brun ved overrækkelsen af Novoprisen 1964 275
Jens Bing: Nyreklubben på Københavns Kommunehospital 1946-1959 279
Bent Nielsen: Erindringer om dialyse 1957-1976 285
Nefrologiske afhandlinger 307
Forfattere 309
Navneregister 311

OVERSIGT OVER NEFROLOGIENS UDVIKLING I DANMARK

Danskere med betydning for nefrologiens internationale udvikling

Poul Brandt Rehberg forsvarede i 1926 sin disputats vedrørende den glomerulære filtration målt ved kreatininclearance. I disputatsen beskrev han, hvorledes han ved at bestemme koncentrationen af kreatinin i blod og urin på sig selv med nøjagtige metoder, nåede frem til at kunne beregne sine egne nyrers kreatininclearance. Eggert Møller, John F. McIntosh og Donald van Slyke indførte i 1928 urinstof-clearance til klinisk måling af nyrefunktionen. Tandlægen Bodil Schmidt-Nielsen, datter af August og Marie Krogh, påbegyndte i 1947 i USA et banebrydende arbejde over pattedyrs nyrers evne til at koncentrere urin. Hun blev i 1975 den første kvindelige præsident for The American Physiological Society og i 1977 æresdoktor ved Aarhus universitet.

I 1951 publicerede Poul Iversen og Claus Brun det første arbejde om seriebiopsier af nyrer. I 1953 fandt den danske læge Allan J. Erslev, som var emigreret til USA, et erytrocytstimulerende hormon produceret i nyrerne. Det fik navnet erythropoietin. I 1953 forsvarede Morten Simonsen disputatsen: Biological incompatibility in kidney transplantation in dogs. Han blev siden en central person i udforskningen af immunologien omkring organtransplantation. I årene 1951-58 udviklede Hans Henriksen Ussing sine metoder og teorier vedr. transepitelial iontransport. Det resulterede i 1958 i formuleringen af den såkaldte ”to-membranhypotese”, der har dannet referencerammen for al senere forskning i epiteltransport (omtales i kapitlet om nyrefysiologiens historie). I 1957 beskrev Jens Christian Skou Na/K-ATPasen, hvilket i 1997 indbragte ham Nobelprisen.

De første hæmodialyser

Nytåret 1953-54 påbegyndtes behandling for akut nyresvigt med hæmodialyse på Gentofte Hospital under ledelse af Erik D. Bartels, i marts 1954 i Aarhus ved N.

Blixenkrone Møller, Henning Skjoldborg og lektor i fysiologi Jens Christian Skou, få måneder senere på Københavns Kommunehospital ved Poul Iversen og Claus Brun og i efteråret 1955 på Rigshospitalet ved Jørn Hess Thaysen.

I 1958-60 fastslog Jean Hamburger, at specialenavnet for medicinske nyre-sygdomme skulle være nefrologi, og han stiftede sammen med Rene S. Mach, Jean Cottet, A.M. Joekes, Claus Brun, H. Sarre og Gabriel Richet "The International Society of Nephrology" (ISN). Selskabets første kongres blev afholdt i Geneve og Evian i 1960. Jean Hamburger var selskabets første formand, og Claus Brun efterfulgte ham som formand i 1963.

En forudsætning for at kronisk dialysebehandling kunne udføres var mulighed for repeteret adgang til blodbane og en kunstig nyre, der kunne fyldes med patientens eget blod, som kunne føres kvantitativt tilbage til patienten efter hver behandling.

Fredrik Kiil i Oslo havde fremstillet en pladenyre, som var den første kunstige nyre, der opfyldte disse krav. Nyren sendte han til afprøvning hos Claus Brun i København. Belding H. Scribner havde netop udviklet den første anvendelige permanente blodadgang til dialysebehandling, Scribner-shunten. Han mødte Claus Brun ved ISN-kongressen i Evian i 1960 og hørte om Kiil-nyren. Sin hjemrejse lagde han over København og fik Kiil-nyren med hjem til Seattle. Dermed (fra 1960) var muligheden for kronisk dialysebehandling en realitet. I Danmark blev behandling med kronisk dialyse påbegyndt på Rigshospitalet i 1964 ved Jørn Hess Thaysen.

De første nyretransplantationer

Ved ISN mødet i Prag 1963 blev der fremlagt resultater af de første nekronyre-transplantationer (J.E. Murray, T. Starzl, R. Calne). Det begejstrede Villy Posborg Petersen, der umiddelbart efter gik i gang med at forberede nyretransplantationer i Aarhus. Den første fandt sted den 18. april 1964.

Med mulighed for diagnostik af nyresygdomme ved biopsi og behandling af terminalt nyresvigt med dialyse og transplantation var basis for specialet nefrologi etableret. I 1966 anerkendte Sundhedsstyrelsen nefrologi som et grenspeciale under intern medicin, og samme år samledes fem fremtrædende læger med interesse for nyresygdomme (Claus Brun, Tage Hilden, Jørn Hess Thaysen, Steen Olsen og

Niels A. Thorn) og aftalte at stifte et dansk nefrologisk selskab. Det var imidlertid først den 16. januar 1969 der indkaldtes til stiftende generalforsamling, hvor bestyrelsen blev valgt og vedtægter fremlagt og vedtaget.

I løbet af 1960'erne blev såvel nyretransplantation som kronisk dialysebehandling etablerede behandlingsformer i Danmark. 1969 oprettede Sundhedsstyrelsen Dialyse- og transplantationsudvalget og samme år dannede man Scandia-transplant.

Der henvises til bogens øvrige artikler for detaljeret omtale.

Hans Erik Hansen

NYREKLUBBEN I KØBENHAVN 1946-1959

Nyreklubben var en møde- og diskussionsklub for lægelige medarbejdere på Københavns Kommunehospitals III afdeling og nyrefysiologer fra institutterne i København. Klubben bestod 1946-1959 med Poul Iversen som leder. Den efterlod sig en mødeprotokol, der de første år blev ført af Tage Hilden. Andre centrale personer fra III afdeling var Claus Brun og Flemming Raaschou, og overlæge Tage Bjering, chef for VII (medicinske) afdeling på Kommunehospitalet. Blandt fysiologerne deltog blandt andre Jens Bing, Ejgil Bojesen og Poul Kruhøffer. Møderne havde typisk 15-20 deltagere, og blev holdt i Kommunehospitalets bibliotek. Første møde blev holdt 18.03.1946 og emnet var ”Tubulussekretionen af diodrast og para-amino-hippursyre”. Der var ofte gæster med ved møderne, bl.a. Jørn Hess Thaysen, der holdt foredrag om sine sekretionsstudier, og en del udenlandske gæsteforedragsholdere. Det sidste møde blev holdt 30.9.1959. Det var det år Poul Iversen faldt for aldersgrænsen, og emnet var ”Age as a factor in maintaining electrolyte stability”.

Professor emeritus Knud Poulsen har fortalt, at Jens Bing fortsatte med at invitere mange af de tidligere medlemmer til møder i Institut for Eksperimentel Medicin på Nørre Allé fra 1959 og indtil 1976, hvor han fyldte 70 år. Selv var Knud Poulsen første gang var med til et af møderne i 1963.

Jens Bing har skrevet en artikel om Nyreklubben. Han ser her klubben som en forgænger for de nordiske nyremøder, der startede i 1949, og for Dansk Nefrologisk Selskab. Artiklen blev publiceret i en lille bog der blev udgivet i anledning af Ejgil Bojesens 60-års fødselsdag 6.8.1979. De fortsatte møder på Institut for Eksperimentel Medicin efter at Nyreklubben var opløst er ikke omtalt i artiklen, der bringes i fuld længde som bilag til nærværende skrift (se side 279).

Svend Strandgaard

DANSK NEFROLOGISK SELSKAB

Claus Brun havde i 1960 været medstifter af The International Society of Nephrology og var 1963 blevet valgt til at efterfølge Jean Hamburger som selskabets 2. præsident. Den 23. juni 1966 mødtes han i København med Tage Hilden, Steen Olsen, Jørn Hess Thaysen og Niels A. Thorn. De konstituerede sig som en ”foreløbig bestyrelse” for et dansk nefrologisk selskab og indrykkede en notits i Ugeskrift for Læger med opfordring til at danske nefrologisk interesserede læger henvendte sig om medlemskab af et kommende selskab. Stifterne er alle døde, og ingen ved, hvorfor der gik 2½ år før den ”foreløbige bestyrelse” indkaldte til en stiftende generalforsamling i auditoriet på Københavns Kommunehospital den 16. januar 1969. På det tidspunkt havde 42 danske læger tilkendegivet deres interesse for medlemskab.

Ved generalforsamlingen valgtes Claus Brun til formand, Ejvind Kemp til næstformand og som menige bestyrelsesmedlemmer Hans Ejlif Jørgensen, Steen Olsen og Niels A. Thorn. Man vedtog et sæt vedtægter tilrettet efter vedtægterne for Danske Patologers Selskab af Steen Olsen. Den nyvalgte bestyrelse udpegede senere reservelæge Svend Larsen, Kommunehospitalets centrallaboratorium, til sekretær for selskabet.

Den 15. december 1969 henvendte medicinaldirektør Esther Ammundsen sig til Dansk Nefrologisk Selskabs bestyrelse på vegne af Indenrigsministeriets arbejdsgruppe vedrørende retningslinjer for sygehusvæsenets planlægning. Selskabet blev anmodet om at vurderede specialets nuværende og fremtidige funktioner samt disses fordeling indenfor de i publikationen Sygehusvæsenets planlægning, Fra Sundhedsstyrelsen IV/nr. 33, side 421-432, skitserede sygehustyper, om muligt med angivelse af behovet for sengepladser og faste speciallæger. Desuden ønskedes en beskrivelse af specialets behov for samarbejde med andre specialfunktioner.

Bestyrelsen udpegede et udvalg med følgende sammensætning: Overlæge, dr. med. Ejvind Kemp (formand), Odense Amts og Bys Sygehus, professor, overlæge, dr. med. Villy Posborg Petersen, Aarhus Kommunehospital, overlæge, dr. med. H. E.

Jørgensen, Københavns Amts Sygehus i Glostrup, reservelæge Poul Erik Skov, Aarhus Kommunehospital, reservelæge Niels A. Larsen, Københavns Kommunehospital og reservelæge Viggo Kamp Nielsen, Afdeling P, Rigshospitalet.

Medlemmerne var ret enige om betænkningens indhold, og i forbindelse med selskabets 9. møde den 10. december 1970 afholdtes en ekstraordinær generalforsamling med fremlæggelse og diskussion af udvalgets betænkning(sforslag). Da der trods gentagne anmodninger ikke var tilgået udvalget det ønskede talmateriale fra professor Jørn Hess Thaysen, blev betænkningen ikke godkendt, men henvist til fornyet bearbejdning i udvalget. Betænkningen blev med beskedne ændringer genfremlagt ved selskabets ordinære generalforsamling i april 1971 og efterfølgende offentliggjort: Jørgensen, H.E., Kemp, E., Larsen, N.A., Nielsen, V.K., Petersen, V.P. og Skov, P.E.: Nefrologiens placering inden for sygehusvæsenet. Ugeskrift for Læger 134; 1972; 410-412. Betænkningen beskrev situationen i 1971 med seks nefrologiske specialafdelinger eller specialafsnit, nemlig Nefrologisk afsnit, Medicinsk afdeling P, Rigshospitalet, Nefrologisk afsnit, III afdeling, Københavns Kommunehospital, Nefrologisk afsnit, Medicinsk afdeling B, Københavns Amts Sygehus i Glostrup, Nefrologisk afdeling Y, Odense Sygehus, Nefrologisk afsnit, Medicinsk afdeling C, Aarhus Kommunehospital og Nefrologisk afsnit, Medicinsk afdeling, Aalborg Amtssygehus. ”Herudover anvendes hæmodialysebehandling på Fredericia Sygehus og Frederiksberg Hospital. Desuden peritonealdialyseres der på forskellige andre sygehuse i landet.” I et læserbrev til Ugeskrift for Læger 134; 1972; 689-690, anfægtede overlæge Arne R. Krogsgaard, Frederiksberg Hospital, betænkningens omtale af hans afdeling. I et svar anerkendte udvalget kvaliteten af hans og hans afdelings nefrologiske arbejde, men fastholdt, at en geografisk placering af hele fire nefrologiske afdelinger i hovedstadsområdet på længere sigt var uhensigtsmæssig, selv om en for langsom udvikling af dialysekapaciteten medførte, at der var god brug for Frederiksberg Hospitals dialysekapacitet.

Dr. med. Arne W. S. Sørensen var fra marts 1962 til oktober 1964 fast kandidat og senere 2. reservelæge på III afdeling, Københavns Kommunehospital. Efter at være blevet speciallæge i intern medicin 1965, blev han marts 1966 1. reservelæge samme sted og samme år både dr. med. og speciallæge i nefrologi. Februar 1967 blev han overlæge ved Medicinsk afdeling, Aalborg Amtssygehus, og fra 1970 overlæge for sygehusets Medicinsk-nefrologiske afdeling C.

Dr. med. Arne Rindom Krogsgaard havde en solid medicinsk uddannelse på københavnske afdelinger, blev speciallæge i intern medicin i 1960, dr. med. i 1961 og speciallæge i kardiologi i 1962. I maj 1965 blev han assisterende overlæge på Københavns Kommunehospitals III afdeling, to år senere speciallæge i nefrologi og november 1969 overlæge for Medicinsk afdeling M og Nefrologisk afsnit, Frederiksberg Hospital. Som Arne W. S. Sørensen havde han ikke været direkte involveret i dialysebehandling eller nyretransplantation før han blev chef for et nefrologisk afsnit; men begge formåede at etablere velfungerende dialyseafsnit. Arne R. Krogsgaard fik september 1972 i dr. med. Ebba Clausen en medoverlæge med praktisk erfaring i dialysebehandling og nyretransplantation fra sin ansættelse 1967-1972 som 1. reservelæge på Nefrologisk afdeling P, Rigshospitalet. Hun var dr. med. fra 1967, speciallæge i intern medicin fra 1968 og i nefrologi fra 1969.

Dr. med. Gunnar Gregersen, som i 1965 var blevet speciallæge i intern medicin, blev ansat på Medicinsk afdeling C, Aarhus Kommunehospital, i 1969 som først 1. reservelæge og senere assisterende overlæge. I 1971 blev han speciallæge i nefrologi og samme år overlæge ved Medicinsk afdeling, Esbjerg Centralsygehus. Han var den første og indtil 1978 eneste ”amtsnefrolog” og etablerede et nefrologisk afsnit med hæmodialyse på Esbjerg Centralsygehus i Ribe Amt.

Ved et fællesmøde for Dansk Pædiatrisk Selskab og Dansk Nefrologisk Selskab 15.03.1973 drøftedes behandling af børn med kronisk terminal uræmi. Ved et nyt fællesmøde 14.05.1973 var R. N. Fine fra Los Angeles indbudt til at redegøre for sin gruppes erfaringer med behandling af børn med kronisk terminal uræmi.

Efterfølgende nedsatte de to selskabers bestyrelser et udvalg til at kulegrave den foreliggende litteratur. Udvalget fik følgende sammensætning: Overlæge, dr. med. Hans Jørgen Andersen, Børneafdelingen, Odense Sygehus (formand), overlæge Erling Nathan, Børneafdelingen, Kolding Sygehus, 1. reservelæge Knud E. Petersen, Fuglebakkens Børnehospital, Frederiksberg, 1. reservelæge Niels A. Larsen, Københavns Amts Sygehus i Gentofte og overlæge Bent Nielsen, Nefrologisk afsnit, III afdeling, Københavns Kommunehospital.

Rapporten blev afleveret til de to selskabers bestyrelser og noget senere offentliggjort på engelsk: Andersen, H. J., Larsen, N. A., Nathan, E., Nielsen, B. and Petersen, K. E.: Renal Transplantation and Regular Dialysis Treatment of Infants and Children. Danish Medical Bulletin 23; 1976; 72-77. September 1973 modtog

selskabets tilforordnede i nefrologi ved Sundhedsstyrelsens specialistnævn, overlæge, dr. med. E. D. Bartels og overlæge, dr. med. H. E. Jørgensen, begge Medicinsk afdeling B, Københavns Amts Sygehus i Glostrup, specialistnævnets udkast til nye krav til speciallægeuddannelse i almindelighed og specialet nefrologi i særdeleshed, dateret 21.09.1973. De to tilforordnede anmodede selskabets bestyrelse om et møde til drøftelse af forslaget, til hvilket også deres suppleanter blev indbudt. Mødet fandt sted 15.11.1973. Ved mødet fremgik det, at der ikke ville være mulighed for væsentlige ændringer, da et flertal af de øvrige medicinske grenspecialer allerede havde godkendt tilsvarende krav til deres grenspecialer.

Bestyrelsen og de tilforordnede indstillede i enighed, at 12 af de 24 måneders ansættelse som 1. reservelæge ved en nefrologisk B-afdeling skulle foregå på en afdeling, som behandlede nyretransplanterede patienter. Yderligere indstilledes, at også Nefrologisk afsnit, Frederiksberg Hospital, Medicinsk-nefrologisk afdeling, Aalborg Sygehus Syd og Nefrologisk afsnit, Esbjerg Centralsygehus, fik status af nefrologiske B-afdelinger. Drøftelserne fortsattes på et nyt bestyrelsesmøde 6.12.1973, hvor E. D. Bartels og A. R. Krogsgaard deltog som tilforordnede specialistnævnet.

August 1974 modtog bestyrelsen fra Dansk Selskab for Intern Medicin (DSIM) en ”Midlertidig betænkning afgivet af DSIMs udvalg vedrørende § 14-rådets funktion”. Betænkningen ville blive udsendt til DSIMs medlemmer og drøftet på dette selskabs generalforsamling oktober 1974. Overvejelserne gik især på § 14-vurdering af ansøgere til overlægestillinger på intern-medicinske afdelinger, hvor medicinsk grenspecialekompetence efterspurgtes i opslaget. DNSs bestyrelse havde 8.12.1973 efter DSIMs tidligere henvendelse meddelt, at der til ansættelse på amtskommunale afdelinger, der varetager nefrologiske opgaver, måtte kræves specialistanerkendelse i nefrologi ud over de i øvrigt gældende krav.

Dansk Nefrologisk Selskab udnævnte ved en festmiddag afholdt i Domus Medica 22.05.1976 Claus Brun og Jens Bing til æresmedlemmer af selskabet.

Ved generalforsamlingen i februar 1976 blev besluttet at bestyrelsen skulle nedsætte et udvalg, som skulle formulere en udtalelse om Speciallægekommissionens betænkning nr. 815. Udvalget blev: Jørn Hess Thaysen (formand), Edwin Spencer, 1. reservelæge Torben Pindborg og Niels A. Larsen. Da udvalget 11.12.1978 endnu ikke havde været indkaldt, meddelte Niels A. Larsen i brev til selskabets formand

Herluf Jensen, at han ønskede at udtræde af udvalget. 14.02.1979 sendte Jørn Hess Thaysen sit oplæg til selskabets bestyrelse med forslag om at forelægge det for medlemmerne ved en ekstraordinær generalforsamling, stadig uden at de øvrige udvalgsmedlemmer havde været involveret. Oplægget blev fremlagt ved en ekstraordinær generalforsamling 5.10.1979. Der udspandt sig en livlig diskussion, og den endelige formulering henvistes til selskabets bestyrelse suppleret med de to specialistnævnet tilforordnede nefrologer H. E. Jørgensen og Jørgen Ladefoged. 23.10.1979 skrev Jørn Hess Thaysen på bestyrelsens vegne til både Specialistnævnet og Sundhedsstyrelsen om overlægestillinger ved nefrologiske afdelinger med anbefaling af, at de seks centerafdelinger blev normeret med hver 3-4 nefrologiske overlæger og modtog svar fra Sundhedsstyrelsen 16.11.1979, at normeringen på de berørte afdelinger var sygehusejernes anliggende, hvorfor kopi af brevet var videresendt til disse.

Ved selskabets generalforsamling 6.04.1979 bekendtgjorde den afgående formand, Herluf Jensen, at selskabet var universalarving til Fru Erna Thine Harriet Larsen født Platz' legat (ca. 500.000 kr. med et årligt afkast på ca. 70.000 kr). Da noget sådant ikke var forudset i selskabets love, foreslog bestyrelsen en lovændring med indføjelse af en paragraf: § 13 Selskabet kan modtage gaver eller arv fra private eller det offentlige med henblik på at fremme videnskabeligt virke indenfor nefrologien i videste forstand. Midlerne forvaltes af den til enhver tid siddende bestyrelse. Ved hver generalforsamling aflægges beretning og regnskab. Da fremmødet til generalforsamlingen ikke var tilstrækkelig stort, sendtes lovændringen til urafstemning (og vedtagelse) blandt selskabets medlemmer.

Overlæge Tage Hilden, Diakonissestiftelsen, udnævntes 1979 til æresmedlem af DNS.

Ved selskabets generalforsamling 16.04.1982 genvalgtes Jørgen Ladefoged og Steen Olsen til bestyrelsen. Selskabet havde nu 113 medlemmer, heraf 2 æresmedlemmer (Jens Bing døde i 1980). Forslag til regler for Dansk Nefrologisk Selskabs Rejsefond var blevet udsendt til medlemmerne med indkaldelsen til generalforsamling og vedtoges under forudsætning af, at der ikke indløb protester inden 8 dage fra generalforsamlingen. (Reglerne blev godkendt).

Under generalforsamlingen drøftedes også visitation af nefrologiske patienter, speciallægeuddannelse og stabsstruktur på grundlag af udsendte redegørelser

forfattet af henholdsvis Ib Abildgaard Jacobsen og Hans Løkkegaard. Der blev nedsat et arbejdsudvalg med opgaven "At belyse nefrologiens fremtid i Danmark med hensyn til visitation, stabsopbygning og specialistuddannelse". Arbejdsudvalget kom til at bestå af Hans Løkkegaard, Gunnar Gregersen, Bent Nielsen, Ib Abildgaard Jacobsen og Søren Madsen, og det aftaltes, at udvalgets betænkning skulle drøftes ved en ekstraordinær generalforsamling i selskabet.

En ekstraordinær generalforsamling fandt sted i Odense 8.10.1982 i fortsættelse af selskabets 57. møde. Efter en længere debat, hvorunder Jørn Hess Thaysen fremlagde en række ændringer til det af Hans Løkkegaard udarbejdede og fremsendte forslag, vedtoges ved afstemning, hvor kun en stemte imod, Hans Løkkegaards forslag med Jørn Hess Thaysens ændringer, men med bibeholdelse af afsnittet om det ønskelige i nefrologisk ekspertise på decentrale dialyseafdelinger og centralsygehuse.

Den reviderede betænkning blev 16.11.1982 af Hans Løkkegaard fremsendt til DADLs Stabsopbygningsudvalg under FAS og desuden til Sundhedsstyrelsen og til Det centrale råd for lægers videreuddannelse under DADL.

9.03.1984 afholdtes i selskabets regi et Claus Brun-symposium forudgået af en indsamling til Claus Bruns Forelæsningsfond i anledning af hans 70-års fødselsdag 26.04.1984. Fondens midler skulle anvendes til årligt at indbyde en fremtrædende nyreforsker til at forelæse til ære for Claus Brun. Dispositionsretten over fondsmidlerne (ca. 40.000 kr.) blev overdraget bestyrelsen for DNS.

1988 modtog DNS en arv på 776.800 kr. efter afdøde Hans Karl Kristian Christiansen. Beløbet indgik i Dansk Nefrologisk Selskabs Forskningsfond med hjemsted i Odense Kommune, og fondens fundats blev 24.05.1989 tinglyst ved Skifteretten i Gentofte. Fondens bestyrelse er den til enhver tid siddende bestyrelse for DNS.

I marts 1989 vedtog bestyrelsen at udskrive en konkurrence om et logo for Dansk Nefrologisk Selskab. Konkurrencen blev formentlig meldt ud i forbindelse med selskabets årsmøde 15. april 1989, selv om det ikke fremgår af hverken dagsorden eller referat. Der indkom to besvarelser, af hvilke Hans Løkkegaards 14. oktober 1989 af bestyrelsen udvalgtes som bedst egnet og fortsat (2019) er i brug.

13. juni 1990 udsendte Sundhedsstyrelsen til De Videnskabelige Selskaber ”Vejledende kvalifikationskrav ved vurdering af ansøgere til overlægestillinger” med forslag om, ”at selskaberne udpeger en kontaktperson, som Sundhedsstyrelsen på et uformelt grundlag kan tage kontakt med i forbindelse med styrelsens sags-behandling.” ”Det skal understreges, at der er tale om en uformel ordning, og at egentlig udpegning ikke vil finde sted.” Henvendelsen indebar en nedlæggelse af de hidtidige § 14-råd. Der var i bestyrelsen enighed om, at man i så fald ville pege på bestyrelsens til enhver tid siddende formand som (formel) kontaktperson. Der findes ingen kopi af svarskrivelse til Sundhedsstyrelsen i mine arkivalier.

Ved DNS’ årsmøde 1. maj 1993 indførtes en undervisningssession om efter-middagen 30. april, dette år om glomerulonefritis, med anerkendte danske eksperter som forelæsere. Ved generalforsamlingen dagen efter drøftedes, om ikke indlægsholderne ved en sådan session af postgraduat undervisning burde honoreres af Sundhedsstyrelsen.

Torsdag den 2.12.1993 afholdt DNS sit videnskabelige møde nr. 100 i Teilum-bygningens auditorium på Rigshospitalet med transplantation som hovedemne og den israelske H. E. Eliahou som gæsteforelæser om akut nyresvigt.

Ved årsmødet 1994 (igen på KAS Herlev) var emnet for undervisningssessionen fredag den 6. maj: Immunologi og nefrologi. Referatet fra den efterfølgende generalforsamling 7. maj nævner intet om honorar til indlægsholderne ved undervisningssessionen.

Den 19.12.1994 indkaldte bestyrelsen til møde i anledning af en indkaldelse til drøftelse i Sundhedsstyrelsen omkring 1. marts af revision af Sundhedsstyrelsens vejledning af 1993 vedrørende Lands- og landsdelsfunktioner i sygehusvæsenet. Efter et møde onsdag den 18. januar 1995 så vidt muligt med repræsentanter fra alle landets nefrologiske afdelinger formulerede formanden Klaus Ølgaard et arbejdspapir (dateret 2.02.1995) om status for det nefrologiske speciale og overvejelser om fremtidig organisation og specialeplan.

DNS’ oplæg var, at specialet var organiseret i fire landsdelsafdelinger (Rigshospitalet, KAS Herlev, Aarhus Universitetshospital og Odense Universitetshospital) og 10 amtslige afdelinger i tæt samarbejde med landsdelsafdelingerne. Basisafdelingen skulle have to § 14-kvalificerede

speciallæger i nefrologi ansat som overlæger og indgående i et beredskab. Som udgangspunkt skulle amtsafdelingerne kun varetage kronisk hæmodialyse, kronisk peritonealdialyse og udredning og behandling af kronisk nyresvigt; men nefrologiske amtsafdelinger fik lov til "i nært samarbejde og efter aftale med landsdelsafdelingerne" at udøve yderligere en række opgaver, som de på det tidspunkt reelt udførte. Det drejede sig om behandling af akut nyresvigt, udredning og behandling af bindevævssygdomme med nefropati og for nogle afdelingers vedkommende også plasmaferese. Sundhedsstyrelsen godkendte i store træk indstillingen, som var en balance mellem centralisering og decentralisering.

Sundhedsstyrelsens udkast til "Vejledning vedrørende specialeplanlægning og lands- og landsdelsfunktioner i sygehusvæsenet" blev 1. december 1995 udsendt til en bred kreds af sygehusejere og specialeselskaber med høringsfrist til 15. februar 1996. DNS' bestyrelse indkaldte specialets overlæger til et møde på Rigshospitalet 9. januar 1996. Væsentligst i det resulterende ændringsforslag var, at basis-funktionen "udredning og behandling af kronisk nyresvigt" ændredes til "udredning og behandling af medicinske nyresygdomme".

Ved generalforsamlingen den 20. maj 1995 på Herlev Amtssygehus slog Hans Erik Hansen til lyd for, at formandshvervet gik på skift mellem landsdelene. Herefter blev Søren Madsen, Skejby Sygehus, ved kampvalg valgt til formand, og året efter blev selskabets årsmøde for første gang afholdt i Jylland (Aarhus).

Ved årsmødet i 1996 blev selskabets Dialysevandsrapport fremlagt. Den omhandlede krav til dialysevandskvalitet og kontrol af samme, og fremsendtes efterfølgende til Sundhedsstyrelsen.

Bør eller kan?

I 1997 havde Sundhedsstyrelsen begrebsmæssigt erstattet "basisfunktionen" med "den funktionsbærende enhed" og "lands- og landsdelsafdelingen" med "det højt specialiserede niveau". Speciallægeselskaberne blev anmodet om at fremsende rapporter. Sundhedsstyrelsen udbad sig i et brev af 1.07.1997 til specialeselskaberne en beskrivelse af den funktionsbærende enhed og supplerende hertil en overvejelse af, hvorledes det højt specialiserede niveau burde dimensioneres og samarbejde med specialets funktionsbærende enheder samt samarbejde med tilgrænsende

specialer og specifikke forhold vedrørende den funktionsbærende enheds varetagelse af forskning, kvalitetsudvikling og lægevidenskabelig videreuddannelse.

Bestyrelsen indkaldte til en ekstraordinær generalforsamling den 17.09.1997, og ved denne nedsattes to udvalg med repræsentanter for henholdsvis de funktionsbærende enheder (Udvalg 1: Stig Lykkegaard, Sønderborg (formand), Henning Danielsen, Viborg, Karsten Sølling, Holbæk, og Knud Rasmussen, Roskilde), og det højt specialiserede niveau (Udvalg 2: Søren Madsen, Skejby, (formand), Svend Strandgaard, Herlev, Bo Feldt-Rasmussen, Rigshospitalet og Hans Dieperink, Odense). På baggrund af udvalgsarbejderne udfærdigede DNS' formand Søren Madsen på bestyrelsens vegne en samlende rapport til Sundhedsstyrelsen, som (uden udvalgenes rapporter) 24.11.1997 udsendtes til høring blandt selskabets medlemmer med en høringsfrist til 1. december 1997.

Overlægerne på de nefrologiske funktionsbærende enheder modtog for manges vedkommende først rapporten den 28.11.1997 og sendte de efterfølgende dage og uger indsigelser til formanden dels over den meget korte høringsfrist dels over formaliseringen af samarbejdet mellem den funktionsbærende enhed og det højt specialiserede niveau. I rapporten indskrænkedes de funktionsbærende enheders mulighed for selvstændigt at udrede og behandle mange tilstande, som hidtil havde fundet sted decentralt med mindre der forelå skriftlig aftale med afdelingen med højt specialiseret niveau og hver patient blev drøftet ved en formel konference med det højt specialiserede niveau. Som kompromis foresloges ordet "bør" erstattet med det mindre forpligtende "kan". I et brev af 2.01.1998 skriver DNS' formand Søren Madsen, at Dansk Nefrologisk Selskabs rapport blev fremsendt som varslet den 1.12.1997 med de to udvalgsrapporter, og at breve af 11.12.1997 fra Erling Bjerregaard Pedersen og Niels A. Larsen samt af 17.12.1997 fra Knud Rasmussen er fremsendt som bilag til rapporten. I samme brev nævner han, at han har modtaget i alt 13 kommentarer fra selskabets medlemmer.

I sin omfattende formandsberetning på godt 9 sider til selskabets generalforsamling på KAS Herlev 15. maj 1998 redegjorde Søren Madsen for forløbet omkring rapporten til Sundhedsstyrelsen og fremhævede, at "bør" ikke var nogen skærpelse, men blot en videreførelse af Sundhedsstyrelsens tidligere formulering. Tværtimod gav rapporten mulighed for, at funktionsbærende enheder med særlig ekspertise efter skriftlig aftale kunne varetage opgaver, som ellers hørte under det højt specialiserede niveau. Af referatet fra generalforsamlingen fremgår, at formanden

oplyste, at Dansk Medicinsk Selskab og Sundhedsstyrelsen ikke havde kunnet enes om at udsende en fælles rapport vedrørende ”Lægefaglig basis for sygehusvæsenets struktur” – dette specielt da uenigheden ikke var blevet begrundet over for grenspecialerne, der alle havde ydet en stor indsats. DMS’ rapport ville blive offentliggjort i Ugeskrift for Læger. Sundhedsstyrelsen ville udgive et selvstændigt notat.

Den interne uenighed blandt DNS’ medlemmer om ”bør” eller ”kan” druknede i Speciallægekommissionens rapport, hvor intern medicin som selvstændigt speciale erstattedes af det i 2019 fortsat gældende: Intern medicin: Nefrologi, og små grenspecialer som for eksempel hepatologi forsvandt. Dansk Medicinsk Selskab ved Jørn Nerup tog afstand fra den nye specialeinddeling; men uden at det hjalp. Samarbejdet mellem de funktionsbærende nefrologiske enheder og det højt specialiserede niveau fortsatte uændret, og bortset fra nyretransplantation og behandling af børn påtog hver funktionsbærende enhed sig det behandlingsansvar, som overlægerne følte at deres kompetence rakte til.

Dansk Nefrologisk Selskabs generalforsamling havde 24.04.1999 besluttet, at selskabets love skulle revideres af bestyrelsen. Efter en drøftelse af dennes forslag ved generalforsamlingen 3.05.2003 blev forslaget sendt til urafstemning og vedtaget efter afsluttet frist 3.07.2003. § 4 om udnævnelse af æresmedlemmer udgik og var i realiteten erstattet af uddeling af motiverede ”hædersbevisninger” ved selskabets årsmøde til to nefrologer om året, finansieret af Mommsens legat.

I 2006 nødvendiggjorde ændret lovgivning, at DNS’ Landsregister registreredes som kvalitetsdatabase i Sundhedsstyrelsen. Etablering af en ny database (Topica), som tillod indhentning af en række kvalitetsparametre og indrapportering fire gange om året var yderst bekostelig, men afholdtes i det væsentligste af Danske Regioners Databasesekretariat.

Dansk Nefrologisk Selskabs Landsregister er beskrevet i kapitlet Dansk Nefrologisk Selskabs landsregister side 183.

Niels A. Larsen

SUNDHEDSSTYRELSENS DIALYSE- OG TRANSPLANTATIONSUDVALG

Dialyse og nyretransplantation blev fra begyndelsen af 1960'erne en terapeutisk mulighed ved kronisk terminalt nyresvigt. De første år havde behandlingen nærmest eksperimental karakter, men fra 1969 indgik dialyse og transplantation som rutinebehandling af denne patientgruppe.

Efter orienterende møder mellem lægelige eksperter og repræsentanter for Sundhedsstyrelsen opnåede medicinaldirektør Esther Ammundsen d. 24 april 1968 Indenrigsministeriets tilslutning til nedsættelse af et udvalg under Sundhedsstyrelsen med den opgave for en periode at være rådgivende overfor styrelsen vedrørende organisationen af dialyse- og nyretransplantationsvirksomhed i Danmark.

Udvalget fik følgende sammensætning:

- Professor, overlæge, dr. med. Jørn Hess Thaysen, Rigshospitalet (formand)
- Professor, overkirurg, dr. med. Helge Faber, Københavns Kommunehospital
- Overkirurg Ole Fjeldborg, Aarhus Kommunehospital
- Professor, overkirurg, dr. med. Flemming Lund, Rigshospitalet
- Overlæge, dr. med. Flemming Kissmeyer-Nielsen, Aarhus Kommunehospital
- Professor, overlæge, dr. med. Villy Posborg Petersen, Aarhus Kommunehospital
- Professor, overlæge, dr. med. Flemming Raaschou, Københavns Kommunehospital
- Professor, dr. med. Morten Simonsen, Københavns Universitets Institut for eksperimental medicin

Sekretærer for udvalget blev overlæge, dr. med, Hans E. Jørgensen, Københavns Amts Sygehus i Glostrup, og ekspeditionssekretær, cand. jur. Henning Langvad, Sundhedsstyrelsen.

Udvalget holdt sit første møde d. 17. juni 1968 og yderligere to møder i 1968, hvorefter udvalget afgav en betænkning, der blev trykt i Ugeskrift for Læger februar 1969. Udvalget tog stilling til behandling af både akut og kronisk nyresvigt.

AKUT NYRESVIGT

Antallet af patienter med akut nyresvigt vurderedes til ca. 50 pr mill. indbyggere per år, og det konkluderes i betænkningen:

1. at behandlingen af disse patienter centraliseres til store sygehusenheder, som rummer de fleste eksisterende specialer
2. at behandlingen lokaliseres på medicinske afdelinger med nefrologi som subspeciale eller rent nefrologiske afdelinger
3. at disse afdelinger holdes rumligt adskilt fra faciliteterne for behandling af kronisk nyresyge patienter

De aktuelle afdelinger var Afd. P, Rigshospitalet, III afd., Københavns Kommune-hospital, Medicinsk-nefrologisk afd. B, KAS Glostrup, og Kirurgisk afd. L, Aarhus Kommunehospital . Det anbefaledes, at der oprettedes faciliteter på Nefrologisk afd. Y, Odense Amts og Bys Sygehus, samt ved Medicinsk-nefrologisk afd. Aalborg Amtssygehus.

Det skønnedes, at disse faciliteter ville dække behovet for behandling af patienter med akut nyresvigt i meget lang tid.

KRONISK NYRESVIGT

Behandlingsbehovet vurderedes i betænkningen på basis af Sundhedsstyrelsens statistik over dødsårsagerne i Danmark, ifølge hvilken ca. 900 patienter pr år dør af kronisk nyresvigt, heraf 350 ældre end 64 år. Profylakse i større udstrækning skønnedes ikke mulig trods intensiv forskning, så eneste behandling var langtids-dialyse og nyretransplantation.

Udvalget vurderede, at langtidsdialyse var mulig, men kompliceret og krævede højt kvalificeret personale, hvorfor behandlingen primært burde henvises til behandlingscentre på store sygehuse. Endvidere var dialysebehandlingen dyr, anslået til ca. 100.000 kr. per patient per år. Selv med optimal dialysebehandling blev kun de færreste patienter arbejdsdygtige, og den gennemsnitlige dødelighed

var høj (ca. 30-40 % i første behandlingsår). Det ville derfor være optimalt at foretage nyretransplantation hurtigst muligt.

På daværende tidspunkt var resultaterne af transplantation af nyrer fra afdøde (nekronyrer) ret dårlige, og det skønnedes nødvendigt at satse på bedre vævstype-bestemmelser og bedre præservering af nekronyrer.

Ved udvalgets 3. møde d. 9. maj 1969 blev udvalget udvidet med overlæge, dr. med. Erik D. Bartels, Afd. B, KAS Glostrup, overlæge, dr. med. Arne W. Sørensen, Medicinsk afd., Aalborg KH, overlæge, dr. med. Ejvind Kemp, Nefrologisk afd.Y, Odense Universitetshospital, og overlæge, dr. med. Erik Freiesleben, Blodbanken, Rigshospitalet.

Udvalgets opgave var at fordele de statslige midler til de respektive nefrologiske afdelinger og vævstypelaboratorier efter ansøgninger fra disse. På dette tidspunkt var fem afdelinger godkendt som grenspecialiserede afdelinger: Afd. P, Rigshospitalet, III afd., Nefrologisk afsnit, Københavns Kommunehospital, Medicinsk afd. B, KAS Glostrup, Nefrologisk afd. Y, OABS, Medicinsk afd. C, Aarhus KH og Medicinsk afd., Aalborg Amtssygehus. To af disse centre, henholdsvis Rigshospitalet og Aarhus KH, burde videreudbygges med forpligtelse overfor regionerne henholdsvis øst og vest for Storebælt til at udføre nyre-transplantationer.

De to vævstypelaboratorier på Rigshospitalet og Aarhus KH burde videreudbygges, og man måtte forberede et regionalt udvekslingsprogram af nyrer fra afdøde, i hvert fald indenfor Skandinavien.

Den medicotekniske forskning med henblik på forbedring af bestående dialyse-apparatur skulle støttes sammen med kirurgisk, medicinsk og eksperimentel immunologisk forskning.

Sundhedsstyrelsen ved medicinaldirektør Esther Ammundsen “kan ganske tilslutte sig betænkningens konklusioner og har rettet henvendelse til Indenrigsministeriet med anmodning om, at der hurtigst muligt stilles statslige midler til disposition til fremme af de af udvalget foreslåede foranstaltninger”.

Budgettet for 1968/69 og 1969/70 blev anslået til 13.308.030 kr.

På Medicinsk afd., Fredericia Sygehus, var overlæge, dr. med. Jørgen Røjel begyndt at hæmodialysere patienter med kronisk nyresvigt efter at have besøgt dialyse-afdelinger i udlandet. Jørgen Røjel var ikke nefrolog og afdelingen ikke special-afdeling; men det formelle problem blev løst ved, at afdelingen fungerede under tilsyn fra Nefrologisk afd. Y, OABS, som også skulle vurdere, hvilke patienter, der skulle sætte i behandling.

Professor, overkirurg, dr med. Peter Arne Gammelgaard, KAS Gentofte, og professor, overkirurg, dr. med. Hans Rahbek Sørensen, OABS, fik ved udvalgets møde 9. maj 1969 tilladelse til at udføre nyretransplantation. I 1969 foretoges nyretransplantation for først gang på Nefrologisk afd. Y, Odense Universitets-hospital, og i 1970 på Medicinsk-nefrologisk afd. B, KAS Glostrup.

Udvalget holdt møde mindst en gang om året. Der indkaldtes fra afdelingerne oversigt over antallet af patienter i centerdialyse (HD og PD), hjemmedialyse (HD og PD), og nyretransplantationer samt overslag over antallet af patienter og behandlinger det kommende år. Der var ca. 4 mill. kr. per år i statstilskud til fordeling mellem alle centre med undtagelse af Rigshospitalet (der jo var stats-støttet i forvejen). Beløbet til de respektive afdelinger skulle dække anlægsudgifter, personaleudvidelse og et fast beløb per dialysebehandling og transplantation.

Ved mødet d. 29. april 1970 anbefalede udvalget, at der blev oprettet en dialyse-afdeling på Medicinsk afd., Frederiksberg Hospital.

Ved udvalgets 5. møde d. 12. oktober 1971 afløstes Erik Freiesleben af overlæge, dr. med Arne Svejgaard, Vævstypelaboratoriet, Rigshospitalet, og d. 22.6.72 blev P. A. Gammelgaard og H. Rahbæk Sørensen faste medlemmer af udvalget.

Ved udvalgets møde d. 21.11.72 diskuteredes om hjernedødskriteriet burde afløse det hidtil anvendte princip: At hjerteaktionen skal være ophørt før donornyren kan fjernes. Hjernedødskriteriet blev ikke anbefalet af udvalget.

I februar 1973 fik Sundhedsstyrelsen udvalgets anden indberetning. Det blev fastslået, at nyretransplantation var den optimale behandling af kronisk nyresvigt, men at det var umuligt at få organer nok, hvorfor der fortsat ville ske en akkumulering af patienter i dialysebehandling. En yderligere udbygning af dialyse-faciliteter, herunder hjemmedialyse var nødvendig. Det fremhævedes også, at Danmark indtog verdens førende placering med hensyn til transplantation-

saktivitet, og at Danmark var det land i verden, der i forhold til befolknings-mængden havde flest patienter i live enten med fungerede graft eller i kronikerdialyse.

Udvalget foreslog følgende foranstaltninger for levende nyredonorer:

- Erstatning ved dødsfald eller varig legemsbeskadigelse i tilslutning til donornefrektomi.
- Ansættelse på normale vilkår efter donornefrektomi under stat, kommune og i koncessionerede selskaber.
- Donornefrektomi medfører ingen præmieforhøjelse af bestående forsikring og giver normal præmie ved nytegning af forsikringer.
- Erstatning af tabt arbejdsfortjeneste i tilslutning til forundersøgelse og indlæggelse i forbindelse med nefrektomi.

Der burde fortsat ydes støtte til vævstypeforskning, basal immunologisk forskning, medicoforskning (dialyseapparatur), eksperimentel kirurgisk forskning og nye metoder til immunosuppresion.

Ved møderne d. 26 september 1974 og 15. april 1975 aftaltes, at dialyse kunne udføres på mindre sygehuse under tilsyn fra en nefrologisk afdeling. Endvidere at dialysebehandling af børn burde foregå på hospitaler, der havde både en pædiatrisk og en nefrologisk afdeling.

I forbindelse med åbning af Nefrologisk afdeling på Hvidovre Hospital afløste overlæge Bent Nielsen Flemming Raaschou i udvalget fra d. 27. januar 1976.

Antallet af patienter i hjemmedialysebehandling øgedes jævnt, og d. 15. juni 1977 var der i hele landet 400 patienter i dialyse, heraf 100 i hjemmedialyse. Installationsudgifter og lønning af hjælpere til hjemmedialyse skulle afholdes af sygehusvæsenet. Det anbefaledes at oprette dialyseafdelinger i Sønderborg, Esbjerg og Fredericia. Man diskuterede også problemet med feriedialyser. Amtsråds-foreningen afviste at give tilskud, men kommunerne måtte yde tilskud efter skøn.

28. juni 1978 skrev udvalget til Sundhedsstyrelsen: Behandlingen af patienter med kronisk nyresvigt bør fortsat ske under bevarelse af den etablerede centrale organisation; men denne organisation kan i lighed med hjemmedialyse og under samme forudsætninger suppleres med decentral dialysebehandling ved nogle få udvalgte amtskommunale sygehuse.

Der var ansøgninger fra centrene på 4.557.279 kr. for året 1979.

Ved udvalgets 14. møde d. 20. april 1980 diskuteredes, hvad der kunne gøres for at ændre det forhold, at Sverige eksporterede langt flere nekronyrer til Danmark – specielt Aarhus – end Danmark eksporterede til Sverige, uden at man kunne foreslå forbedringer. Problemet blev også taget op ved det følgende møde, og der blev foreslået en mindre streng fortolkning af vævstypebestemmelserne, så flere organer kunne anvendes lokalt.

Indtil 1980 blev patienter med kronisk nyresvigt på grund af diabetes ikke taget i behandling, specielt talte Hess Thaysen imod; men i Odense og lidt senere i Herlev tog man patienter med diabetisk nefropati i dialysebehandling. Pancreas-transplantation blev diskuteret på udvalgets møde d. 2. april 1981 og betegnet som eksperimentel behandling, der ikke hørte under udvalgets kommissorium.

Ved udvalgsmødet d. 8. november 1981 var der forslag om at nedlægge dialyse-funktionen på Frederiksberg Hospital, men forslaget afvistes. Bent Nielsen foreslog oprettelsen af en "limited care" afdeling på Sct. Josephs Hospital i København og dette anbefaledes ved det følgende møde. Afdelingen skulle styres af Nefrologisk afdeling på Hvidovre hospital, og anlægsudgifterne ville være 806.000 kr. Ved samme møde blev overlæge, dr. med. Hans Løkkegaard, KAS Herlev, fast medlem af udvalget i stedet for afdøde overlæge Erik D. Bartels.

D. 1. januar 1982 var antallet af patienter i kronisk dialysebehandling steget til 639 trods en øget transplantationsaktivitet, og udvalget foreslog oprettelse af kirurgiske udrykningshold for at øge antallet af nekronyrer.

D. 1. januar 1983 var 235 patienter/million indbyggere i live enten som transplanterede eller dialysepatienter. Udvalget forventede en øgning af antallet af patienter med ca. 10/mill. indbyggere per år til en ligevægt af tilgang til terapi efter 10-15 år med et antal på 350 patienter/mill. indbyggere.

På udvalgets 22. møde d. 22. februar 1984 diskuteredes alderskriterier for dialyse- og transplantationsbehandling. Man var enige om, at alder ikke er et kriterium for behandling; men patientens tilstand i videste forstand afgør om behandling er tilrådelig/mulig.

Der anbefaledes oprettelse af en satellitafdeling i Viborg under tilsyn fra Nefrologisk afd. i Aalborg.

Statstilskud til dialyse- og transplantationsvirksomhed i tiden 1985-88 var ca. 58,8 millioner kr.

På udvalgets 24. møde d. 6. februar 1986 foresloges åbning af dialysefunktion på Holbæk sygehus. På samme møde blev det meddelt, at Rigshospitalets og Herlevs kirurgiske afdelinger var klar til pancreastransplantationer. Den første udførtes på Herlev 1987 ved overlæge, dr. med. Flemming Burchardt.

På mødet d. 10. april 1986 anbefaledes åbning af dialysefunktion på sygehuset i Nykøbing F.

Møderne i 1987 drejede sig om fordeling af statstilskuddet, som ophørte i 1988, og udvalget holdt sit sidste møde d. 9. marts 1989, idet det oprindelige kommissorium var opfyldt.

Konklusion

Nedsættelsen af Sundhedsstyrelsens Dialyse- og transplantationsudvalg blev helt afgørende for udviklingen af behandlingen af kronisk nyresvigt i Danmark.

Professor Jørn Hess Thaysen var overbevist om, at behandlingen skulle foregå i få og store centre, der kunne udbygges efter behov. Styringsredskab var statstilskud til oprettelse og drift af de respektive afdelinger, og Dialyse- og transplantations-udvalget fordelte et årligt beløb til hver afdeling efter ansøgning.

Kronikerdialyse begyndte på de afdelinger, der havde foretaget dialyse af patienter med akut nyresvigt: Rigshospitalets Afd. P, Københavns Kommunehospitals III afd., Københavns Amtssygehus Glostrup, Afd. B, og Aarhus Kommunehospital, Afd. C.

Odense Amts og Bys Sygehus, Afd. Y, og Aalborg Amtssygehus fulgte hurtigt efter.

Oprettelsen af nye dialyseafdelinger medførte mange diskussioner i udvalget.

Nyretransplantationer blev tilladt på 4 centre: Rigshospitalet, Københavns Amtssygehuse, Odense Amts og Bys Sygehus og Aarhus Kommunehospital.

Rigshospitalet var statsdrevet, og fik ikke del i de statsmidler, udvalget uddelte. Københavns Kommunehospital og Aalborg Kommunehospital var interesserede, men kom ikke i betragtning.

Koncentrationen af behandlingen medførte, at reservelæger kunne uddannes til grenspecialister på fire afdelinger i landet, og derfor blev det senere muligt at bemande nye dialyseafdelinger med nefrologisk uddannede overlæger.

Statstilskuddet til dialyse og nyretransplantation ophørte 1988, og udvalget holdt sit sidste møde i 1989, idet dets oprindelige kommissorium var opfyldt.

Hans Ejlif Jørgensen

HÆMODIALYSE I DANMARK

I 1913 beskrev Abel, Turner og Rowntree principperne for hæmodialyse og plasmaferesebehandling i en række dyreforsøg. Disse undersøgelser banede vejen for klinisk anvendelse af hæmodialyse. Hollænderen Willem Kolff indledte i 1930'erne et pionerarbejde, der førte til udviklingen af en kunstig nyre, der kunne anvendes til patientbehandling for akut nyresvigt. Efter 16 mislykkede forsøg lykkedes det ham i 1945 at få den første patient til at overleve akut nyresvigt ved hjælp af hæmodialyse. Hæmodialyse som behandling for akut reversibelt nyresvigt blev hurtigt udbredt i den industrialiserede verden og anvendtes fra nytåret 1953-54 også i Danmark.

Langtidsdialysebehandling for kronisk nyresvigt forudsatte mulighed for permanent adgang til patientens blodsystem og en dialysator med beskedent blodvolumen og ringe indre modstand. Disse problemer blev løst med norske Fredrik Kiils pladedialysator og amerikanske Belding H. Scribners arteriovenøse underarmsshunt, så den første patient kunne tages i kronisk hæmodialyse-behandling 9. marts 1960 i Seattle. (Patienten overlevede i 11 år og døde af hjertesygdom). Det blev dokumenteret, at patienter uden nyrefunktion kunne holdes i live over måneder og år i dialysebehandling. Problemet var blot, at behandlingen var meget kostbar og personalekrævende, så det ikke var muligt at skaffe de fornødne ressourcer/midler til at behandle alle med kronisk nyresvigt. En løsning var at udvælge patienter, som fandtes særligt egnede eller som selv kunne finansiere behandlingen. Da hospitalernes dialyseafdelinger fortsat ikke havde tilstrækkelig kapacitet, søgtes problemet løst ved at lade patienterne behandle sig selv i hjemmet. Hjemme-hæmodialyse blev påbegyndt i såvel USA som England i 1964.

I Danmark påbegyndtes hæmodialysebehandling for kronisk nyresvigt på Rigshospitalet i 1963. Sundhedsstyrelsen prøvede at begrænse behandlingen til de to universitetshospitaler; men også Raaschou og Bartels (henholdsvis Københavns Kommune og Københavns Amt) opnåede accept af, at de indledte hæmodialyse af patienter med kronisk nyresvigt. Snart fulgte nefrologiske afdelinger i Aarhus,

Odense og Aalborg. Problemet var fortsat, at behandlingen var særdeles kostbar samt tid- og personalekrævende.

Da det var vist, at langtidsbehandling ved kronisk dialyse var mulig, blev der også kommerciel interesse for at imødekomme behovet i form af forbedrede dialyse-monitorer og engangsnyrer af coil- og pladenyretypen. Det svenske medikoteknik-firma Gambro satte den første engangspladenyre i produktion i 1967, og fra omkring 1975 blev "kapillærnyren" mere og mere udbredt samtidig med at coil-nyren gled ud.

Sundhedsstyrelsen havde besluttet at der i Danmark skulle være seks centre til behandling af kronisk nyresvigt. Mange var af den opfattelse at dialysebehandling kun skulle gennemføres hvis patienten kunne transplanteres. Det viste sig uigennemførligt, og mange patienter måtte desuden afvente transplantation i lang tid på dialyse, ligesom patienter hos hvem transplantation var mislykkedes måtte tilbage til dialysebehandling. Afstanden til nærmeste dialysecenter medførte ofte meget lange transporttider, hvilket naturligvis var en betydelig belastning for patienterne og medførte, at muligheder for arbejde og uddannelse ikke var til stede. Det var samtidig stærkt motiverende til at blive oplært til hjemmehæmodialyse.

Både landspolitisk og i Sundhedsstyrelsen var man tilbageholdende med at oprette flere dialysecentre. Mange patienter især i Jylland kom i hjemmebehandling. Nogle i et rum i deres bolig, andre – i Nordjylland – i specialindrettede skurvogne. Mens nogle satte pris på friheden ved selvbehandling i hjemmet, gjorde andre det absolut kun af nød. Da der fortsat var mangel på ressourcer til hospitalsdialyse, søgte man i nogle centre problemet afhjulpet med såkaldt "limited care" dialyse af patienter med ukompliceret forløb. Det kunne f.eks. foregå i hospitalslejligheder, hvor også optræning til hjemmedialyse fandt sted.

En hastig udvikling af de tekniske muligheder for at gennemføre mere skånsom hæmodialysebehandling førte til, at indikationerne for behandlingen blev udvidet. Da der samtidig ophobedes patienter på ventelisterne til nyretransplantation og funktionssvigt af den transplanterede nyre på grund af immunologisk afstødning var betydeligt, blev det efterhånden klart, at begrænsningen til seks centre suppleret med hjemmebehandling og "limited care" dialyse var urealistisk. Central-sygehuset i Esbjerg, hvor den medicinske overlæge Gunnar Gregersen var nefrolog, blev i 1971 det første amtslige hovedsygehus med hæmodialyse, og frem til senest

Frederiksborg Amt i år 2000, fik alle danske amter en hæmodialyseafdeling, som havde en nefrolog som leder. I starten krævede Sundhedsstyrelsen, at disse nye centre blev underlagt tilsyn fra nærmeste nefrologiske universitetsafdeling; men dette blev gradvist afløst af et mere uformelt fagligt samarbejde.

Et øget krav fra patienterne om kortere afstand til dialysebehandling og fortsat pladsmangel på hospitalernes dialyseafdelinger førte i 1990'erne til oprettelse af satellitfunktioner lokaliseret på sygehuse uden speciallæger i nefrologi, men med faste ugentlige tilsyn af speciallæger fra en nefrologisk afdeling.

Hans Erik Hansen

PERITONEALDIALYSE I DANMARK

Siden Ganter (Ganter, G.: Über die Beseitigung giftiger Stoffe aus dem Blute durch Dialyse. *Münch Med Wochenschr 70:1478: 1923*) havde beskrevet gunstig effekt af peritoneal dialyse på kaniner og marsvin med underbundne ureteres, havde forskellige forskere arbejdet med peritonealdialyse af forsøgsdyr; men først med en artikel i JAMA af Maxwell, Rockney og Kleeman (Maxwell, M.H., Rockney, R.E. & Kleeman, C.R.: Peritoneal Dialysis I. Technique and Application. *JAMA 176: 917: 1959*), fremkom en praktisk "brugsanvisning", som udbredte klinisk peritoneal-dialyse til en større kreds. Selv oplevede jeg på Centralsygehuset i Hillerød i begyndelsen af 1965, at min afdelingschef Mogens Iversen iværksatte peritoneal-dialyse af to diabetespatienter med nyresvigt, som Rigshospitalet havde afvist at modtage til behandling. Min erfaring fra denne første kontakt med nefrologien var i øvrigt, at kvalificeret behandling af uræmipatienter kræver en indsigt i "det nefrologiske håndværk", som jeg så først senere erhvervede.

Det er imidlertid mit indtryk, at en ret udbredt brug af peritonealdialyse på danske nyreafdelinger fandt sted allerede fra begyndelsen af 1960'erne.

Da jeg i december 1965 kom til Københavns Kommunehospitals III afdelings dialyseafsnit, var peritonealdialyse ad modum Maxwell veletableret, og med S. T. Boens bog: "Peritoneal Dialysis in Clinical Medicine" (Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, 1964) fandt vi også mulighed for at variere dialysatvolumen, glukose-koncentration og "dwell time". Det psykologiske pres, som betød, at yngre patienter med kronisk irreversibelt nyresvigt uden umiddelbar mulighed for hverken hæmo-dialyse eller nyretransplantation måtte afvises til en sikker død, betød, at vi forsøgte intermitterende peritonealdialyse af cirka et døgns varighed to gange om ugen med anlæggelse af dialysekateter i lokalanæstesi forud for hver dialyse. Vi så uræmiske senkomplikationer som polyneuropati og pericarditis. De fleste patienter fik efter ½-1 år gentagne peritonitistilfælde, så yderligere peritonealdialyse måtte opgives; men nogle levede længe nok til at komme i hæmodialyse eller blive nyre-transplanterede, og de, der døde inden, var gennemgående taknemmelige for de ekstra måneders liv, som peritonealdialysen havde givet dem. Udbygningen af kapaciteten for hæmodialyse på landets nefrologiske afdelinger betød, at presset

lettedes så meget, at den beskrevne form for intermitterende langtids-peritonealdialyse stort set ophørte.

Henry Tenckhoff havde i 1968 beskrevet (Tenckhoff H. and Schecter, H.: A bacteriologically safe peritoneal access device; Trans. *Am. Soc. Artif. Intern Organs*; 14; 1968; 181-183) et blødt silastic dialysekateter med en eller to teflonfilt cuffs og et subkutant forløb, som dels forankrede kateteret sikkert, dels nedsatte infektionsrisikoen. De danske nefrologiske afdelinger benyttede Tenckhoff-katetre eller modifikationer heraf til langtidsbehandling fra 1970'erne. Metoden stod og faldt med at indlæggelsen af dialysekateter forløb komplikationsfrit og med efterfølgende god funktion. Gentagne omlægninger af kateteret var for patienterne stærkt demotiverende og førte som regel til fravalg af CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis) til fordel for hæmodialyse. Mens nefrologerne på Sjælland selv anlagde Tenckhoff-katetrene, overlod man det i Jylland til kirurger.

CAPD med de nævnte katetre og kommercielt fremstillede sterile PVC-poser med 1, 1,5 eller 2 liter peritonealdialysevæske førte til en kraftig vækst i antallet af peritonealdialysepatienter i alle landets dialyseafsnit. På nogle "satellitafdelinger" blev kateteranlæggelse og optræning af patienterne i starten overladt til nærmeste større nefrologiske center; men presset på peritonealdialyseafsnittene på de større centre førte efter nogen tid til, at man i enighed uddelegerede både kateter-anlæggelse og optræning til de mere selvstændige satellitafdelinger med nefrologisk ledelse.

Fra Oreopoulos og hans gruppe i Toronto, Canada, kom en ny form for peritoneal-dialyse, hvor patienten selv foretog poseskift og var vidtgående ambulant. Der var eksempelvis taxachaufføren, som angiveligt gennemførte poseskift siddende på forsædet i sin taxa, og mange andre i forskellige erhverv, som kunne fortsætte disse trods igangværende dialysebehandling. Min egen afdeling havde en langturs-chauffør, som gennemførte sine poseskift undervejs ned gennem Europa og tilbage igen. Toronto-gruppen satte samtidig også nye standarder for forekomsten af peritonitis og dens behandling med "Torontokur".

Antallet af patienter i IPD (Intermittent Peritoneal Dialysis) i Danmark faldt fra 35 i 1990 til kun tre i 2005, og nåede aldrig igen over 20. Til gengæld var antallet af

danske CAPD-patienter allerede 291 i 1990, og steg yderligere til 366 i 1995 for så gradvist at falde til omkring 200 patienter fra 2010 og videre frem.

I slutningen af 1990'erne vandt APD (Automated Peritoneal Dialysis) frem med kompakte peritonealdialysemaskiner, som firmaerne, der solgte dialysevæskeposer, udlånte til afdelingerne. Ikke mindst takket være støtte fra meget kompetente sygeplejersker som repræsentanter hos firmaerne Baxter og Gambro indførtes individualiserede behandlingsskemaer med dialysemaskiner til automatiseret peritonealdialyse (APD), forskellige fyldningsvolumina, total eller tidal dialyse og "våd dag" eller "tør dag" afhængigt af om den natlige APD gav tilstrækkelig dialyseeffekt eller der var behov for et eller to skift i dagtimerne. Fra en start med kun glukose som osmotisk komponent i en koncentration på enten 1,5 % eller 7 % kom med dialysemaskinerne muligheden for at vælge glukosekoncentrationer i hele intervallet. Også dialysevæske med aminosyreindhold (Nutrineal®) eller polysaccharid (Dextran) blev en del af behandlingsmulighederne.

Antallet af APD-patienter i Danmark voksede fra fem i 1990 til et maksimum på 452 i 2007. Herefter aftog antallet igen og var i 2011 faldet til 309 for så på ny at stige til omkring 350.

Udviklingen i omfanget af peritonealdialyse var ikke den samme for alle danske enheder, blandt andet nok afhængigt af hæmodialysekapacitet, graden af succes med komplikationsfri kateteranlæggelse og nogle steder et politisk pres til at få så mange patienter som muligt i den billigere peritonealdialyse. Andelen af peritonealdialysepatienter i forhold til det samlede antal dialysepatienter varierede både geografisk fra 44-46 % (Rigshospitalet, Esbjerg og Odense) til 22 % (Holstebro og Aalborg) og over år for samme afdeling afhængig af en række faktorer.

Niels A. Larsen

NYRETRANSPLANTATION

Historie

James Barrett Brown er kendt for sin indsats for at forbedre kvaliteten af hud-transplantater. Mindre kendt er det, at han i 1937 observerede, at et hud-transplantat fra en identisk tvilling havde samme overlevelse som et transplantat fra patientens selv. Under den anden verdenskrig arbejdede Brown på Valley Forge General Hospital i Pennsylvania, der var et førende plastikkirurgisk hospital. Hertil blev henvist hundreder af kvæstede soldater med behov for plastikkirurgi. Mange havde så svære brandsår, at autotransplantation ikke var mulig, hvorfor der blev anvendt hud fra andre personer til temporært at dække sårene. En ung læge, Joseph E. Murray, blev associeret til Browns afdeling. Han og Brown iagttog, at hudtransplantater fra andre personer havde varierende grad af overlevelse og konkluderede, at genetiske forskelle var årsagen hertil.

På Peter Bent Brigham Hospital i Boston havde John P. Merrill opbygget et nefrologisk center og i samarbejde med kirurgen David Hume i perioden 1951 til 1953 foretaget nyretransplantationer på patienter med kronisk nyresygdom. Selv om nogle af nyretransplantaterne fungerede i flere måneder var konklusionen, at denne behandling ikke var en mulighed for kronisk nyresyge patienter. Dertil var resultaterne generelt for ringe. Man havde på det tidspunkt ingen mulighed for immunosuppressiv behandling. Man forsøgte behandling med corticosteroider; men disse var kun tilgængelige i begrænset omfang. Joseph P. Murray blev ansat ved hospitalet, og man planlagde ud fra hans erfaringer med hudtransplantater at transplantere en nyre fra en rask enægget tvilling til en nyresyg sådan. Den første nyretransplantation mellem enæggede tvillinger blev udført i 1954, recipienten fik nyrefunktion, blev gift med sin transplantationssygeplejerske, fik børn og døde til sidst af hjertesygdom. I de følgende år blev med succes udført nyre-transplantationer mellem enæggede tvillinger i både USA og Europa. Det var således vist at organtransplantation var en behandlingsmulighed. Det stod også klart, at transplantation af organer mellem ikke identiske individer forudsatte immundæmpende behandling og kendskab til transplantationsimmunologi.

Arthur Nobile havde i 1950 fremstillet det syntetiske binyrebarkhormon prednison, der først i 1955 blev tilgængelig i større mængder. I 1957 blev azathioprin syntetiseret af Georg Herbert Hitching og Gertrude Elion. Den første nyre-transplantation med blivende funktion mellem ikke identiske personer med blivende funktion blev foretaget på Peter Bent Brigham Hospital i 1960, og den første med immundæmpende behandling i 1963. I England foretog Roy Calne nyretransplantationer mellem ikke identiske personer. Sammen med Elion introducerede han azathioprin som immundæmpende behandling.

I perioden fra 1950 og frem blev udført en lang række studier om transplantations-immunologi. Peter Medawar studerede immunologien i hudtransplantater, og i Aalborg havde en ung læge Morten Simonsen udført studier over rejektion af nyretransplantater hos hunde og forsvarerede sin disputats i 1953. En ganske bemærkelsesværdig indsats af en unge læge udført på et hospital uden tradition for dyreeksperimentelle studier. Hans studier vakte betydelig international interesse. Et dansk forsikringsselskab havde betalt et institut til Københavns Universitet, og en etage var reserveret Morten Simonsen; men driftsmidler fik han ikke. Han søgte derfor udenlands, og det var ikke svært for ham at få en stilling. Denne utrolige kortsynethed forsinkede den transplantationsimmunologiske forskning i Danmark med adskillige år. Først i 1967 fik han et professorat i eksperimentel immunologi ved Københavns Universitet. Opdagelsen af "Human Leucocyte Antigen" – HLA – ved Jean Dausset i 1958 blev indledningen til kortlægningen af en række transplantationsantigener.

Nyretransplantationer i Danmark

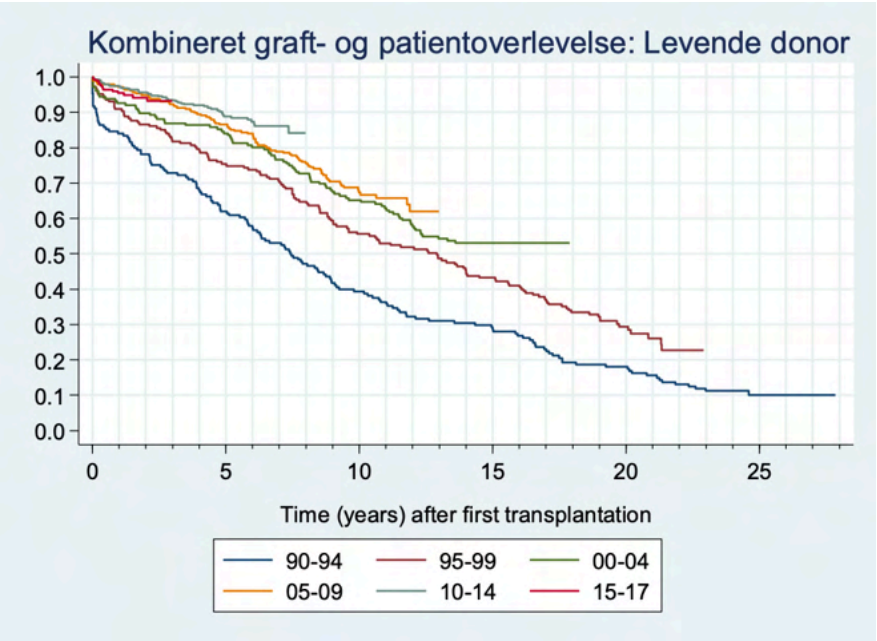
Den første nyretransplantation i Danmark fandt sted den 18. april 1964 på Aarhus Kommunehospital med Villy Posborg Petersen som hovedinitiativtager sammen med kirurgen Ole Fjeldborg. Fra 1968 blev der foretaget nyretransplantation på Rigshospitalet på initiativ af Jørn Hess Thaysen, fra 1969 i Odense ved Ejvind Kemp, og fra 1970 på Københavns Amts Sygehus i Gentofte/Glostrup, senere i Herlev ved Hans Ejlif Jørgensen. Transplantationerne i Herlev ophørte i 2010.

Da nyretransplantationerne blev påbegyndt var der ingen lovgivning om udtagelse af organer fra afdøde med henblik på transplantation. Først 9. juni 1967 blev en sådan lov vedtaget, baseret på hjertedødskriteriet. Hjernedødskriteriet blev indført ved lov 13. juni 1990 efter en langvarig, til tider følelsesladet diskussion. Resultater

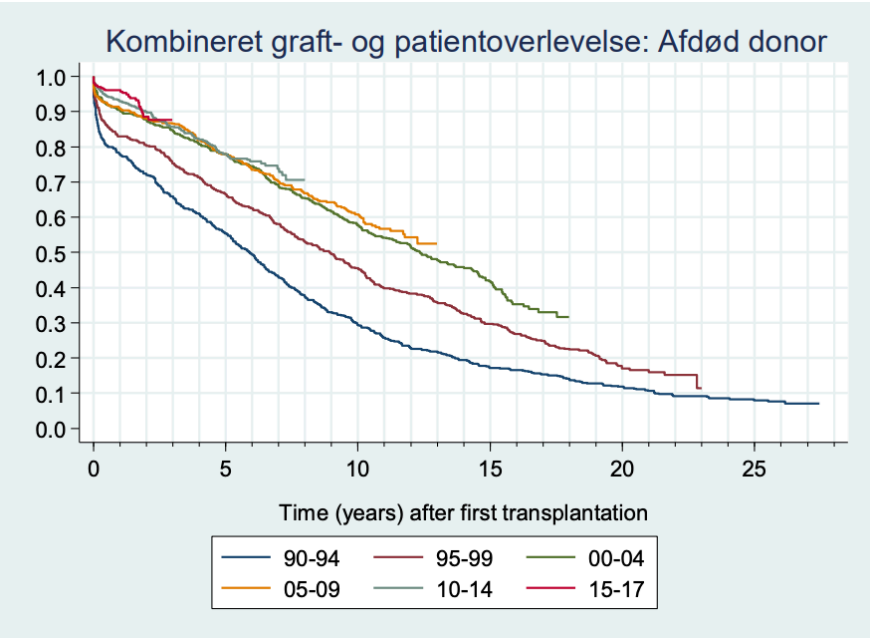
af nyretransplantation fra levende donorer viste, at graden af vævstypeforlig havde betydelig indflydelse på transplantatoverlevelsen, hvorfor man antog, at det også var tilfældet ved transplantation med nyrer fra afdøde ubeslægtede donorer. På grund af polymorfien på HLA-locus ville et betydeligt befolkningsunderlag være nødvendigt, hvis vævstypeforligelige donorer skulle findes. Det førte i 1969 til oprettelse af Scandiatransplant med henblik på udveksling af vævstypeforligelige nyrer mellem de Nordiske lande (se Scandiatransplant). Gennem de første 15-20 år var tabet af nyretransplantater især forårsaget af akutte afstødninger (rejektioner). Som immundæmpende midler havde man kun azathioprin og prednisolon, hvilket langt fra var nok til at bekæmpe sværere rejektioner og desuden behæftet med alvorlige, ofte livstruende bivirkninger. En række nye medikamenter bedrede mulighederne for at forhindre/behandle akutte rejektioner. Fra omkring 1966 begyndte man at udvikle antilymfocytglobuliner og i 1985 blev antithymocyt-globuliner indført. Calcineurinfosfatasehæmmerne ciclosporin og tacrolimus kom til i henholdsvis 1976 og 1985, ligesom en række humaniserede/humane mono-klonale antistoffer blev introduceret fra 1985 og fremefter. Effektiv immuno-suppression reducerede vævstypernes betydning og udveksling af nyrer over lange afstande aftog væsentligt fra omkring 1983-84. En kombination af effektiv immunosuppression, kortere både varme og kolde iskæmitider samt forbedrede muligheder for bekæmpelse af såvel bakterielle som virale infektioner medvirkede til, at overlevelsen af patienter og nyretransplantater blev væsentligt forbedret. En anden effekt af de kortere iskæmitider var, at antallet af primært ikke fungerende nyrer faldt. Dette gjorde rejektionsdiagnostikken betydeligt lettere, og nefro-patologer nåede i 1989 til enighed om, hvordan akutte rejektioner skulle klassificeres, kaldet Banff klassifikationen efter stedet, hvor møderne herom blev holdt.

Transplantationsantallet steg. I 1991 blev foretaget 131 transplantationer fra afdøde donorer og 37 transplantationer fra levende donorer. I 2017 var dette tal steget til 160 transplantationer fra afdøde donorer og 90 transplantationer fra levende donorer. At der er sket en øgning i antallet af transplantationer med nyrer fra levende donorer, skyldes med stor sandsynlighed en kombination af bedre transplantatoverlevelse, mangel på organer fra afdøde donorer og en mere skånsom operationsmetode i form af laparoskopisk donornefrektomi. I samme periode bedredes såvel transplantat- (graft) som patientoverlevelsen, hvilket fremgår af

nedenstående figurer fra Dansk Nefrologisk Selskabs Landsregisters årsrapport 2017.



Figur 1 (Figur 4.5 i årsrapporten). Kombineret patientoverlevelse og graftoverlevelse efter første nyretransplantation (levende donor), fordelt på årstal for transplantation, 1990-2017.



Figur 2 (Figur 4.6 i årsrapport). Kombineret patientoverlevelse og graftoverlevelse efter første nyretransplantation (afdød donor), fordelt på årstal for transplantation, 1990-2017.

Scandiatransplant

På initiativ af Flemming Kissmeyer-Nielsen og nordiske kolleger blev Scandiatransplant oprettet i 1969 med støtte fra Nordisk Ministerråd. Formålet var at udveksle nyrer mellem de nordiske lande baseret på graden af vævstypeforlig. Medlemmer af Scandiatransplant var Danmark, Finland, Island, Norge og Sverige. I 2017 blev Estland associeret medlem og Scandiatransplant har nu et befolkningsunderlag på omkring 28,2 millioner. Scandiatransplant havde oprindelig en løst organiseret struktur; men blev i 1993 registreret som en forening ejet af de hospitaler i medlemslandene, der udførte organtransplantationer. Hovedkontoret har altid ligget på Aarhus Universitetshospital og er siden 1993 ledet af følgende direktører: Melvin Madsen (1993-1998), Niels Grunnet (1998-2012) og Kaj Anker Jørgensen (2012-). Scandiatransplants formål er: At effektuere udveksling af donororganer og væv mellem de deltagende transplantationscentre, at opretholde en database og kommunikere information fra den, at arbejde for tilvejebringelse af donororganer og at støtte videnskabelige projekter. Scandiatransplant fungerer også som bindeled mellem de nordiske transplantationscentre og resten af verden.

For yderligere information henvises til Scandiatransplants hjemmeside (www.scandiatransplant.org).

Hans Erik Hansen

NYREBIOPSI

Det er ikke en tilfældighed at betegnelsen for et nyt speciale: nefrologi først blev almindelig anvendt fra omkring 1960. I årtiet 1950-1960 blev to teknologier indført der fik afgørende indflydelse på specialets udvikling. Dialyse der betød, at patienter med nyresvigt overlevede i lang tid og perkutan nyrebiopsi, der muliggjorde forståelse af og klassifikation af nyresygdomme førende til nye behandlings-muligheder.

Indtil 1940'erne blev nyrebiopsi udført som kilebiopsi ved kirurgiske indgreb. Den første der beskrev denne teknik var Michaelis Edelbohls fra New York, der tog biopsierne i forbindelse med kapsulektomi, der blev anvendt som behandling for forskellige former for Bright's sygdom. Der foreligger kun yderst beskedne oplysninger om resultatet af studier af biopsier fra den periode og de første illustrationer af histologien fra nyrebiopsier er fra 1923 (Norman Gvyn, Toronto). Den største systematiske undersøgelse af kilebiopsier publicerede Castleman og Smithwick i 1943. De foretog biopsier i relation til sympatektomi som behandling for hypertension. 25 patienter blev biopteret fra begge nyrer for at verificere, at der var overensstemmelse mellem fundene i de to nyrer.

Perkutane biopsier fra især leveren blev anvendt i første halvdel af det 20. århundrede. Men det var i 1938, da Poul Iversen og Kaj Roholm publicerede deres epokegørende artikel, hvori de beskrev resultatet af 160 leverbiopsier fra 114 patienter, at teknikken blev almindelig udbredt. Den første, der anvendte den af Iversen og Roholm beskrevne aspirationsteknik ved nyrebiopsi var Nils Alwall i Lund, der i 1944 foretog sin første nyrebiopsi. Han udførte i alt 13 biopsier; men opgav metoden som værende for farlig, på grund af letale komplikationer hos patient nr.13.

På Poul Iversens afdeling studerede Claus Brun nyrernes fysiologi og patoanatomi. Poul Iversen foreslog, at man skulle anvende hans metode til leverbiopsi til biopsi fra nyrerne (interview med Claus Brun ISN: cybernephrology.ualberta.ca/ISN/VLP/Trans/Brun.htm). I 1949 blev den første biopsi foretaget og i 1951 publiceres deres banebrydende arbejde (Iversen P. and Brun C.: Aspiration biopsy of the

kidney. Am. J. Med. 1951;11:324-330) omfattende 80 biopsier fra 66 patienter, hvoraf der var sufficient nyrevæv i 42 biopsier (53%). I de følgende år fulgte en række artikler, hvor Brun beskrev de histologiske forandringer ved en række nyresygdomme. På udvalgte nyresygdomme forsøgte han også behandling med cortison, der netop var blevet tilgængelig (1950).

Et andet udstyr til biopsitagning blev udviklet samtidig med aspirationsteknikken. Det var Vim-Silverman kanylen. Den blev industrielt fremstillet i forskellige modifikationer og anvendt til biopsi fra tumorer og lever. Udstyret består af en stilet i en kanyle. I stiletten er udskåret en fure hvori biopsien udskæres med kanylen efter at stiletten er indført i biopsiområdet. Med den teknik foretog Antonio Perez Ara de første nyrebiopsier som publiceredes på spansk i et cubansk tidsskrift i 1950. Artiklen blev kun læst af få. Vim-Silverman teknikken dannede grundlag for de engangsbiopsikanyler der nu universelt anvendes til nyrebiopsi.

I de 60 år der er forløbet siden nyrebiopsi blev almindeligt udbredt er der sket en betydelig udvikling på det tekniske område både hvad udstyr og muligheder for visualisering af nyrerne angår (udvikling af ultralydudstyr). Men frem for alt har mulighederne for at studere det udtagne væv gennemgået en revolutionerende udvikling med anvendelse af elektromikroskopiske, immunfluorescens, histokemiske og molekylærbiologiske metoder.

Hans Erik Hansen

KØBENHAVNS KOMMUNEHOSPITAL, III AFDELING

Afdelingen havde ingen tradition for en specialisering i medicinske nyresygdomme før Poul Iversen (1889-1966) blev dens overlæge i 1936. Forgængeren, Sophus Bang, som selvsagt var specialist i intern medicin, interesserede sig for lunge-tuberkulose og lysbiologi. Heller ikke Poul Iversens disputats fra 1918 med titlen ”Experimentelle Undersøgelser over Ammoniums Forhold i Organismen”, afslører særlig interesse for nyresygdomme; men hans intern medicinske specialist-anerkendelse fra 1924 var dog ”intern medicin, *nyre-* og hjertesygdomme samt sukkersyge”, ændret i 1931 til ”intern medicin, mave- og tarmsygdomme, stofskifte- og *nyresygdomme”*.

Før Poul Iversen i 1936 blev chef for III afdeling, havde han været overlæge for Medicinsk afdeling på Aalborg Amtssygehus 1930-1931 og senere overlæge på Københavns Kommunehospitals VII afdeling fra 1931 til 1936.

De første tre år indtil 1939, hvor han fyldte 50 år, var afdelingens publikationer hovedsagelig om leversygdomme. Hans og Kaj Roholms artikel i Acta Medica Scandinavia (Iversen, P. & Roholm, K.: On Aspiration Biopsy of the Liver with Remarks on its Diagnostic Significance. *Acta Med. Scand.* 102, 1-16, 1939) om perkutan leverbiopsi blev både hjemme og i det store udland opfattet som den første beskrivelse af en praktisk gennemførlig metode til perkutan leverbiopsi og citeres stadig.

I 1941 udgav Poul Iversen sammen med Tage Bjering og Jens Bing bogen ”De Medicinske Nyrelidelser” med en 2. udgave 1946. Medforfatteren Tage Bjering (1899-1976) var i 1939 blevet specialist i intern medicin, stofskifte- og nyre-sygdomme, og blev i 1944 overlæge på Kommunehospitalets VII afdeling. Den anden medforfatter, Jens Bing (1906-1980), forsvarede i 1936 sin disputats ”Studies on Proteinuria, Albuminuria”. Han havde været lægekandidat hos Poul Iversen 1931-1933 og senere 2. reservelæge fra november 1937 til oktober 1940.

Efter ansættelse som først assistent og senere lektor ved Københavns Universitets Institut for almen patologi blev Bing i 1955 direktør for universitetets Institut for Eksperimentel Medicin.

Figur 1. Foto af den 60-årige Poul Iversen fra festskriftet til hans ære 1949.

I 1946 forsvarede Tage Hilden (1911-1996) sin disputats "Diodrastclearance ved essentiel Hypertension og Glomerulonephritis", og i 1949 forsvarede Flemming Raaschou (1915-1983) sin disputats "Studies of Chronic Pyelonephritis". Begge disputatser udgik fra afdelingslaboratoriet ved Kommunehospitalets III afdeling. I deres forord fremhævede forfatterne de glimrende videnskabelige arbejdsvilkår på III afdeling og takkede Poul Iversen og hinanden for gensidig inspiration.

Det, der for alvor placerede afdelingen i den nefrologiske verdenselite var, at den 35-årige lægekandidat Claus Brun (1914-2014) på Poul Iversens opfordring i 1949 prøvede Iversen-Roholms leverbiopsiteknik til perkutan nyrebiopsi og udviklede en pålidelig metode, som i 1951 blev præsenteret i American Journal of Medicine (Iversen, P. & Brun, C.: Aspiration Biopsy of the Kidney. *Am. J. Med.* 11, 324-330, 1951) omfattende 80 biopsier fra 66 patienter. I 1954 forsvarede Claus Brun sin disputats "Acute anuria. A study based on renal function tests and aspiration biopsies of the kidney", også udgående fra det frugtbare forskningsmiljø på III afdeling.

Figur 2. Professor Poul Iversen, Claus Brun og hans hustru Xenia Brun ved Claus Bruns disputatshandling 1954.

Samme år som Bartels havde udført Danmarks første hæmodialysebehandling på Gentofte Amtssygehus i 1954, indledte også III afdeling hæmodialysebehandling af akut anuri. Dr. med. vet. Per Andreas Schambye på Landbohøjskolen havde anskaffet en Skeggs-Leonards dialysator, som han overlod til III afdeling. Afdelingen fik instrumentmager Ole Dich, Avedøre Holme, til at bygge et dialyse-udstyr på grundlag af denne dialysator, og udstyret blev brugt indtil sommeren 1966 på III afdelings dialyseafsnit. Ole Dichs dialyseudstyr blev også leveret til andre europæiske hospitaler. Hans arbejdstegninger til dialyseudstyret er i dag på Medicinsk Museion i København. Dialyseafdelingens sygeplejersker pakkede ”nyrerne”, som lå i køleskab til senere brug. Dialysevæsken blandede lægerne i store stentøjskar, hvor vandværksvand tilsattes afvejede mængder af salte og sluttelig gennembobledes med kuldioxid for at opnå den rette pH. Når en vandprøve var undersøgt på Centrallaboratoriet og fundet i orden, kunne dialysen begyndes. Nyre og slangesæt fyldtes indledningsvis med 3-4 portioner bankblod forligelige med patienten. Blodadgangen var et dobbeltløbet kateter, (også konstrueret af Ole Dich), indlagt gennem vena femoralis i vena cava inferior, og under dialysen overvågedes patienten af to læger og to sygeplejersker. Apparatur og behandling er nøje beskrevet i Hans Eilif Jørgensens disputats: Haemodialysis. Experimental and Clinical Studies on the Skeggs-Leonards Haemodialyzer, with a follow-up. Munksgaard, Copenhagen 1967.

Flere af Københavns betydende fysiologer og især førstegenerations kliniske fysiologer havde også været ansat på III afdeling: Christian Crone, Jørgen Funder, Niels A. Lassen, Ole Munck, Jens Otto Wieth og Kjeld Winkler. Også ikke-nefrologiske disputatser udgik fra afdelingen; men de er ikke medtaget i denne oversigt.

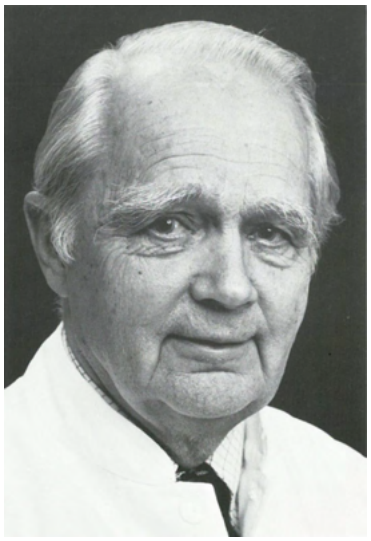
Figur 3. Claus Brun i færd med at klargøre Skeggs-Leonards nyren.

Til de tre allerede nævnte nefrologiske disputatser føjer sig Ole Z. Dalgaards senere meget citerede "Bilateral polycystic disease of the kidneys. A follow-up of 284 patients and their families" fra 1957 og Ole Muncks "Renal Circulation in Acute Renal Failure" fra 1958.

Kort før Claus Brun i 1960 tog til Geneve og Evian for at deltage i den første kongres afholdt af International Society of Nephrology, havde dr. med. Fredrik Kiil fra Oslo sendt en prototype til en af ham konstrueret pladenyre med lille blodvolumen, lav indre modstand og Cuprofan®membraner til afprøvning på KKH's III afdeling, fordi hospitalerne i Oslo fik for få patienter med akut anuri til at gennemføre afprøvningen der. På kongressen traf Claus Brun Belding H. Scribner fra Seattle, og denne besøgte under sin hjemrejse III afdeling for at se Kiils pladenyre. Det viste sig, at nyren opfyldte alle de krav, som Scribner stillede til en dialysator til den langtidsbehandling, som han havde iværksat året før med en modificeret Skeggs-Leonards nyre, og efter aftale med Kiil og III afdeling fik Scribner Kiil-nyren med sig i flyet hjem. I løbet af de næste år blev Kiil-nyren den dialysator, som man over hele verden benyttede til kronisk hæmodialyse.

Claus Brun var i 1948 blevet speciallæge i klinisk kemi og laboratorieteknik. I juni 1954 blev han Kommunehospitalets første laboratorielæge og fra april 1956 den første chef for hospitalets centrallaboratorium. Her indrettede han sit nyrepatologiske laboratorium. Sideløbende med laboratoriekarrieren stod han stadig for den akutte hæmodialysebehandling på III afdeling, et hverv han fortsat udførte også efter at Poul Iversen gik på pension december 1959 og blev efterfulgt af Flemming Raaschou. Raaschou havde fået speciallægeanerkendelse i intern medicin, nyresygdomme i 1951 og fra oktober 1956 været afdelingslæge ved III afdeling. Claus Brun kom aldrig til at opfylde de formelle krav til speciallægeanerkendelse i intern medicin, men fik i 1970 tildelt speciallægeautorisation i det nye speciale nefrologi. Med hans position i dansk og international nefrologi ville andet også have været utænkeligt.

Da Claus Brun i 1984 fyldte 70 år, indstiftede Dansk Nefrologisk Selskab den årlige Claus Brun forelæsning der holdes ved selskabets årsmøde. Efter pensioneringen fra Kommunehospitalet kom Claus Brun sammen med nyrepatologen Steen Olsen og Ejvind Kemp regelmæssigt til en slags nefrologisk seniorklub hos professor Svend Larsen på Patologisk institut, Herlev Hospital, hvor de sammen vurderede nyrebiopsier og gavmildt øste af deres store erfaring til yngre kolleger. Han blev lidt over 100 år, og døde stille i sit hjem.



Figur 4. Claus Brun ved hans afgang som 70-årig i 1984.

Flemming Raaschou var III afdelings og Dialyseafsnittets chef fra 1959, men blandede sig kun lidt i den praktiske dialysebehandling. Kneb det med offentlige bevillinger til iværksættelse af nye behandlinger, brugte han sit store netværk til at

skaffe fondsmidler. Som leder var han autoritær, og i den daglige omgang formel og distancerende. Som der står i hans nekrolog: ”Han erkendte demokratiserings-processerne, men han yndede dem ikke”. Uden for afdelingen kunne han være humoristisk og hyggelig. Han forventede at blive leder af Københavns Kommunes nye nefrologiske afdeling i Hvidovre Hospital, men blev forbigået til fordel for Bent Nielsen. Måske var årsagen hans alder på over 60 år, måske blev han anset for at være for vanskelig. Kort efter fik han sit første myokardieinfarkt, som han dog kom sig godt over.

III afdeling producerede fortsat nefrologiske disputatser. I 1965 forsvarede Åge Chr. Thomsen sin disputats ”The Kidney in Diabetes Mellitus”, i 1966 kom Arne W. S. Sørensens ”The Kidney in Rheumatoid Arthritis”, som var påbegyndt på Hald Kuranstalt ved Viborg, men afsluttet og forsvaret fra III afdeling. Året efter, i 1967, kom Hans Eilif Jørgensens disputats ”Haemodialysis. Experimental and Clinical Studies on the Skeggs-Leonards Haemodialyzer, with a follow-up”, baseret på opgørelser af patientmaterialet fra Kommunehospitalets dialyseafdeling, og i 1969 Jørgen Trolle Balsløvs ”Nyrebiopsi ved akut oliguri”. Carl Erik Mabecks disputats fra 1973, ”Ukompliceret urinvejsinfektion hos kvinder”, blev forsvaret under hans ansættelse på III afdeling; men hele materialet var indsamlet og bearbejdet på Roskilde Sygehus. Af disse seks doktorander kom kun de tre, nemlig Finn Jørgensen, Arne W. S. Sørensen og Hans Eilif Jørgensen til at fortsætte som nefrologer. Herefter og frem til dialysens udflytning til Hvidovre Hospital i 1976 producerede afdelingen ingen yderligere nefrologiske disputatser, men var fortsat et fremragende lærested for vordende nefrologer. Efter at Claus Brun havde forladt III afdeling og var blevet chef for Centrallaboratoriet udgik yderligere to nefrologiske disputatser fra Centrallaboratoriet: Finn Jørgensens ”The Ultra-structure of The Normal Human Glomerulus” i 1966 og Svend Larsens ”Immune Deposits in Human Glomerulopathy” i 1981.

Da Bent Nielsen april 1965 blev ansat som 1. reservelæge og daglig leder af dialyse-afsnittet (fra december 1969 overlæge sammesteds), indstillede Claus Brun sine daglige besøg på dialyseafsnittet. I sine erindringer (se bilag side 285) skriver Bent Nielsen: ”Overlæge Claus Brun trak sig samtidig med min tiltræden april 1965 ud af det daglige arbejde på det nefrologiske afsnit af III afdeling. Det skabte for mig arbejdsro og råderum; men afdelingen og jeg mistede derved mulighederne for

dagligt at høste af hans store viden om både praktiske og patologisk-anatomiske sider af faget".

Peritonealdialyse blev introduceret i afdelingen omkring 1965, og dialysekateteret placeredes ved hjælp af trocar. Fra 1.03.1966 anvendtes Trocath® stiletkatetre. Nytårsdag den 1.1.1966 blev Københavns Kommunehospitals første patient med irreversibelt nyresvigt sat i intermitterende peritonealdialysebehandling med to ugentlige dialyser af hver 1 døgns varighed og anlæggelse af stiletkateter for hver dialyse. Behandlingen er beskrevet i Bülow, N. et al: Peritonealdialyse. Erfaringer fra 100 konsekutive peritonealdialyser. Ugeskrift for Læger 129/26: 851-858: 1967 og Larsen, N. A., Nielsen, B. & Willumsen, J.: Peritonealdialyse. Foreløbige erfaringer med intermitterende peritonealdialyse ved kronisk terminal nyre-insufficiens. Ugeskrift for Læger. 129/26: 858-866: 1967.

Afdelingen havde på det tidspunkt endnu ikke udstyr til langtidshæmodialyse (Kiil dialysatorer), men arbejdede energisk på at få det. "Egnede" patienter blev sat i IPD i håb om, at de senere enten kunne nyretransplanteres eller overgå til hæmodialyse, når peritonitis eller deraf følgende adhærencer umuliggjorde fortsat peritoneal-dialyse. Ved en donation sommeren 1966 fra Højgaards Fond til anskaffelse af tidssvarende hæmodialyseudstyr med Kiil dialysatorer og Heppel monitorer fik dialyseafdelingen mulighed for, at fire patienter kunne sættes i kroniker hæmodialysebehandling. 17.08.1966 indledtes langtids hæmodialysebehandling med ionbyttet vand blandet med elektrolytter i plastiktanke på 500-700 liter, tolags Kiil dialysatorer og Heppel & Co monitorer, ca. 13 timer i tidsrummet 17-8 to gange ugentlig. Personalet (som også varetog andre opgaver) var på 4 underordnede læger, 11 sygeplejersker og 5 mandlige teknikere (overført fra Københavns Sporveje, som var i færd med at overgå til busdrift). Proceduren er beskrevet i Bandier, E. et al.: Intermitterende hæmodialyse ad modum Scribner-Kiil ved kronisk, terminal nyreinsufficiens. Foreløbige erfaringer. Ugeskrift for Læger 130/44: 1711-1724: 1968.

Efter et hepatitistilfælde fik dialyseafdelingen fra 20.01.1969 lov til at skifte fra Kiil dialysatorer til de nyligt markedsførte Alwall® engangs pladedialysatorer og benyttede herefter udelukkende engangsdialysatorer.

Ved en ombygning i 1970-1971, hvor III afdelings afdelingslaboratorium blev inddraget og den administrerende overlæges kontor flyttet, indrettedes et egentligt

hæmodialyseafsnit med syv behandlingspladser på Kommunehospitalet. Det blev indviet i marts 1971.

Bent Nielsen var blevet 1. reservelæge på III afdelings dialyseafsnit 1. april 1965. I juli tog han på studierejse til England og USA og vendte kort før jul tilbage til afdelingen. I 1965 blev han speciallæge i intern medicin og i 1966 i nefrologi. December 1969 blev han assisterende overlæge for dialyseafsnittet og flyttede i 1976 med dette til Hvidovre Hospital som chef for den nefrologiske afdeling.

Arne Rindom Krogsgaard, forsvarede sin disputats "On reserpin with particular reference to its use in hypertension" i 1961. Han blev assisterende overlæge ved III afdeling i 1965 og arbejdede her hovedsageligt med nefrologisk diagnostik og behandling, mindre med dialysebehandling. I november 1969 blev han overlæge ved Frederiksberg Hospitals Medicinsk afd. M og Nefrologisk afsnit. Reumatologen, dr. med. Poul Halberg, som i 1972 blev overlæge ved III afdeling flyttede i 1975 til Hvidovre Hospitals reumatologiske afdeling.

Den 5. maj 1971 gennemførte afdelingens første hjemme-hæmodialysepatient sin første hjemmedialyse, en begivenhed, der blev fulgt op med en udførlig avis-reportage (Politiken, Søndag 16. maj 1971). Der benyttedes stadig plastikkar til dialysevæsken, flydende dialysatkoncentrat, en tolags Kiil-dialysator og den mindste af Sukkerfabrikkernes dialysekonsoller.

III afdeling havde ikke deltaget i samarbejdet med Sukkerfabrikkerne om udviklingen af konsoller til hæmodialysekontrol eller en dansk engangsdialysator, men samarbejdede med dem om udviklingen af revers osmose-anlæg til hæmodialyse.

III AFDELING EFTER 1976

I 1976 flyttede de nefrologiske funktioner fra III afd. til den nyoprettede nefrologiske afdeling på Hvidovre Hospital. Denne afdeling beskrives i det følgende kapitel. Flemming Raaschou ville gerne have været administrerende overlæge for den nefrologiske afdeling på Hvidovre Hospital, men måtte blive på Kommune-hospitalet. Tilbage på Kommunehospitalet som III afdeling blev en almen intern medicinsk afdeling, der fik tilført personalet fra St. Josephs Hospitals coronarafsnit. Da der allerede var et coronarafsnit på II afdeling, fik Kommunehospitalet altså to

af disse afsnit. I 1976 blev Herluf Jensen (1935-2014) ansat som overlæge på III afdeling. Han havde på Rigshospitalets nefrologiske afd. P i 1969 forsvaret sin disputats "Plasma protein metabolism in the nephrotic syndrome". Fra St. Josephs Hospital kom sammen med coronarafsnittet også overlæge Ole E. Nielsen (1930-2003), der i 1968 havde forsvaret sin disputats "Den renale kalium-udskillelse. Clearance og stopflow undersøgelser". Afdelingen havde således to nefrologiske speciallæger og en nefrologisk orienteret intern mediciner som overlæger, men ingen nefrologiske patienter. Der var ret dårlig kemi mellem Flemming Raaschou og Herluf Jensen. Raaschou døde 1983. Både Herluf Jensen og Ole E. Nielsen blev i 1988 overlæger på medicinsk afdeling G på Bispebjerg Hospital. Formentlig blev Kommunehospitalets III afdeling samtidig nedlagt. Herluf Jensen var fra 1990 cheflæge på Sundby Hospital.

Niels A. Larsen og Svend Strandgaard

NEFROLOGISK AFDELING, HVIDOVRE HOSPITAL

Nefrologisk afdeling i Københavns Kommunes nybyggede Hvidovre Hospital blev oprettet i 1976 ved udflytning af den nefrologiske del af Københavns Kommune-hospitals III afdeling. Udflytningen omfattede patienter og en del af personalet, herunder overlæge Bent Nielsen som administrerende overlæge og overlæge dr. med. Finn Jørgensen som sideordnet overlæge. Overlægegruppen blev i 1985 udvidet med overlæge Henrik Ærenlund Jensen. Overlæge Finn Jørgensen afgik til pension 1990, og Søren Daustrand Ladefoged tilkom som overlæge i 1994.

Afdelingen bestod af Hæmodialyseafsnit 336 samt en sengeafdeling delt i 2 afsnit, 310-1 og 310-2 hvoraf det første var til almindelige nefrologiske patienter inklusive ambulante peritonealdialyser og det andet, 310-2, var den intensive del med 7 sengestuer hvoraf den ene var med 2 senge, resten ensengsstuer. Til både 310 og 336 hørte et sekretariat hvor sekretærerne bl.a. maskinskrev journaler og bestilte undersøgelser, tilsyn etc. på hospitalets nye Edb-system med det ”Det Grønne System”. Bestillingerne foregik for nogles vedkommende manuelt ved indtastning på en computer og for andre ved hjælp af hulkort, der lettede arbejdet ganske meget. Den almene nefrologiske ambulante virksomhed foregik i ambulatorie-etagens ambulatorieafsnit hvor afdelingen havde 2 stuer med sygeplejerske-assistance. Der blev ikke foretaget posttransplantationskontroller i afdelingen.

På sengeafdelingen 310-1 blev der også behandlet ambulante peritonealdialyse-patienter som kom ind i afdelingen 2 gange ugentlig og hver gang fik anlagt et ”stift” p-dialyse kateter i lokalanalgesi på sengestuen. De kørte dialyse i 24-36 timer med et gennemløb af op til 60 liter dialysevæske. Kateteret blev så fjernet og patienten gik hjem for blot at vente tilbage et par dage senere til næste dialyse. Lægerne fik i den periode stor erfaring med at anlægge disse stive katetre og med komplikationerne til dem, som dog heldigvis var relativt sjældne. Senere da de ”bløde” silikone p-dialysekatetre (Tenckoff-katetre) kom, blev livet meget lettere for disse patienter, idet kateteret nu kunne blive liggende permanent, så de kunne

behandle sig selv hjemme, og blot komme til kontrol i afdelingen med 1-2 måneders mellemrum.

Medens overlæge. Bent Nielsen tog sig mest af dialysevirksomheden og specielt vurdering af vandkvaliteten til dialysebehandlingen, tog overlæge Henrik Ærenlund Jensen sig mest af peritonealdialysepatienterne og hypertensionspatienterne. Overlæge Finn Jørgensen koncentrerede sig mere om sengeafdelingen med udredning af nefrologiske sygdomme, herunder nyrebiopsier. Biopsierne foregik i lokalanalgesi på Røntgenafdelingen og startede med anlæggelse af lokalanalgesien, hvorefter nyrerne røntgenlokaliseredes ved injektion af lidt røntgenkontrastvæske. Med en tynd søgekanyle fik man bestemt retning og dybde til nyren. Søgekanylen erstattedes så med en biopsikanyle. Det krævede en fast og øvet hånd at gennemføre biopsien bl.a. fordi nyren nogle gange var meget mobil og derfor ikke så let at fange. Desuden skulle man helst ind i nederste nyrepol for at undgå de større kar med deraf følgende risiko for blødning. Proceduren blev væsentlig lettere da man fik en biopsiautomat som skød biopsikanylen ind i nyren og som gemte biopsien inde i kanylen så den ikke gik tabt når man trak kanylen ud igen.

Hæmodialyseenheden, afsnit 336, var lokaliseret i ambulatorieetagen og bestod af et afsnit med 16 hæmodialysepladser fordelt på to 2-sengsstuer og tre 4-sengstuer. Dialyserne kørtes i 2-holds drift med Gambro hæmodialysemaskiner AK10 og senere AK100 og AK200. En ekstra stue kunne også bruges til hæmodialyse, men blev brugt til kontrol m.v. af ambulante peritonealdialysepatienter. Yderligere en stue blev anvendt til optræning og kontrol af hjemmehæmodialysepatienter, som fik renset blodet ved hjælp af REDY-maskinen. Denne maskine anvendte en teknik lånt fra de Amerikanske Apollo-missioner, og krævede ikke forbindelse med det centrale vandanlæg, hvorfor den var velegnet til hjemmebrug. De fem liter dialysevand blev renset ved at løbe igennem en patron der bl.a. indeholdt urease, zirkonium og aktivt kul.

Vandforsyningen til de stationære hæmodialysemaskiner skete fra et revers osmose-anlæg leveret af De Danske Sukkerfabrikker. Anlægget kørte i døgndrift og leverede renset vand til en forrådstank hvorfra det fordeltes til de forskellige maskiner. Anlægget havde også et føderør op til sengestuerne i den intensive afdeling 310-2 der lå en etage højere oppe, således at man kunne udføre hæmodialyse på de dér indlagte patienter, hvoraf en del var for syge til at blive transporteret rundt i hospitalet for at blive dialyseret. Anlægget var meget stabilt.

Faktisk var det 2 anlæg som kørte sammen. Man kunne slå det ene fra for at servicere eller reparere det. Til servicering og reparation af apparaterne var der ansat 4 dialyseteknikere, hvoraf nogle kom fra det nedlagte Københavns Sporveje.

I maskinparken indgik også nogle hæmodialysemaskiner med påmonteret mobilt revers osmose-vandanlæg som kunne køres rundt i hospitalet, bl.a. til Anæstesiologisk intensiv afdeling til behandling af deres patienter med komplicerende akut nyreinsufficiens. De to afdelinger havde et fortrinligt samarbejde omkring disse ofte svært syge patienter.

Anlæggelse af arteriovenøse fistler til hæmodialyse blev varetaget af Urologisk afdeling. Akutte katetre til hæmodialyse blev den første tid anlagt af nefrologer med en blind teknik ligesom ved anlæggelse af subclaviakatetre, senere ved hjælp af røntgengennemlysning og til sidst ultralydvejledt. Stenoser på arteriovenøse dialysefistler blev tidligt behandlet med ballondilatation i Røntgenafdelingen senere også suppleret med anlæggelse af diverse stents.

På grund af kapacitetsproblemer oprettedes en limited care hæmodialyseafdeling på Sct. Josephs Hospital på Kapelvej, Nørrebro, i København. Afdelingen fungerede som satellit til Nefrologisk afdeling i Hvidovre og blev passet af personale derfra. Kriteriet for at komme på Sct. Joseph var at man var selvtransporterende, noget som naturligvis ikke altid kunne overholdes. Enkelte patienter fra Københavns Amt blev også af logistiske grunde og kapacitetsproblemer i Københavns Amt behandlet på Sct. Joseph.

Nefrologisk afdeling, Hvidovre Hospital, havde et tæt samarbejde med dialyse-firmaet Gambro om videreudvikling af dialyseapparater, dialyseprocedurer etc. til stor gavn for begge parter og for patienterne. Overlæge Søren Ladefoged satte et kvalitetsprojekt op til vurdering af bl.a. dialyseeffektiviteten i afdelingen.

Afdelingen udarbejdede en detaljeret instruktionsbog på 397 sider som også fandt anvendelse i andre nefrologiske afdelinger i Danmark. Bogen blev revideret hvert år og blev også anvendt den første tid efter afdelingens indflytning til Rigshospitalet.

Afdelingen leverede også en periode i samarbejde med Urologisk afdeling nekro-nyrer i et vist omfang. Nyrerne blev taget ud på operationsgangen, gennemskyllet, pakket i køleboks og sendt til den relevante transplanterende afdeling, som havde en patient med en god match. Der foregik ikke transplantationsvirksomhed i

afdelingen. De patienter der gik til transplantation, så man ikke igen i afdelingen, idet de forblev i kontrol og behandling på den afdeling, hvor de var blevet transplanteret.

Hvidovre Hospital var et velfungerende hospital med mange for nefrologien relevante specialer og et godt tværfagligt samarbejde omkring patienter med specielle problemer både gennem tilsynsvirksomhed og ved tværfaglige konferencer omkring udredning og behandling.

Afdelingen havde i 1990-1996 en kontakt til dialyseafdelingen på universitets-hospitalet i Lublin, Polen, som medførte, at læger derfra kom på besøg i kortere tid for at se, hvordan og med hvad vi løste problemerne, ligesom læger fra forskellige afdelinger i Hvidovre Hospital kom på et 1-2 ugers studieophold på universitets-hospitalet i Lublin til stor glæde for begge parter. Universitetshospitalet i Lublin havde en del dialyseudstyr som var ret nedslidt, så det blev arrangeret, at de kunne overtage noget af vores udrangerede udstyr, hvad de tog imod med glæde. De var ret dygtige til at reparere det og holde det kørende, indtil de selv fik noget nyt.

På den videnskabelige front blev der produceret forskellige arbejder, som blev publiceret i engelsksprogede tidsskrifter, bl.a. et projekt i samarbejde med Radiometer om ændringer i ilttensionen i blodet under hæmodialyse med 11 publikationer til følge. Et andet arbejde med undersøgelser over "The pulsatility index and resistive index in renal arteries in chronic renal insufficiency and hypertension" medførte 6 publikationer. Afdelingen var desuden vært for et ph.d.-studie over GFR-bestemmelse ved læge Lars Juhl Petersen. Et yderligere arbejde resulterede i en modifikation af rullepumpen til dialysemaskinerne til en type, der var mere skånsom ved erytrocytterne, så hæmolysegraden under blodets passage af rullepumpen blev reduceret, hvorved blodtabet under dialysen mindskedes. Afdelingen var på et tidligt tidspunkt også aktiv i udviklingen og indførelsen af ultrafiltrationsdialyse ("Tørdialyse"), en procedure, som nu er blevet en standard valgmulighed på hæmodialysemaskiner.

Gennem mere end 10 år arrangerede afdelingen ferierejser, såvel 2-4 grupperejser per år som individuelle rejser i forskelligt omfang for dialysepatienterne med deres pårørende. Rejsemålene var især de populære feriesteder i middelhavsområdet. Gruppearrangementerne skete i samarbejde med dialysefirmaet Gambro som tog sig af det logistiske med apparatur og væsker samt kontakt med lokale dialyse-

afdelinger med henblik på nødsituationer. Spies rejser ved fru Abildtrup var overordentlig positive og behjælpelige med arrangement af rejser og ophold. Enkelte fonde bidrog også til projektet med økonomisk støtte, som blev fordelt ligeligt mellem deltagerne. På rejserne deltog udover patienter og eventuelle pårørende også repræsentanter for Gambro samt en af afdelingens dialyse-sygeplejersker og evt. en læge. Udover dette udøvedes også hjælp til individuelle rejser for patienterne. På Montebelloinstitutionen ved Malaga havde afdelingen 2 Gambro hæmodialysemaskiner stående, som kunne benyttes af patienter under rekreationsophold der, evt. med hjælp af sygeplejersker fra afdelingen. Disse muligheder blev meget benyttet og var meget populære hos patienterne.

I 1997 blev det bestemt at afdelingen i Hvidovre skulle lægges sammen med den nefrologiske afdeling på Rigshospitalet og satellitten på Sct. Josephs hospital lukkes. Efteråret 1997 gik med at få dette arrangeret, så patienterne ikke kom i klemme under overflytningen, og det lykkedes. I mellemtiden var overlæge Bent Nielsen gået af til pension i august 1997. Afdelingen lukkede og slukkede lille-juleaften 1997, hvor udstyret var demonteret og fjernet, journalerne afsluttet og mikrofilmet, som det var reglen på Hvidovre Hospital, og originalerne sendt til Rigshospitalet.

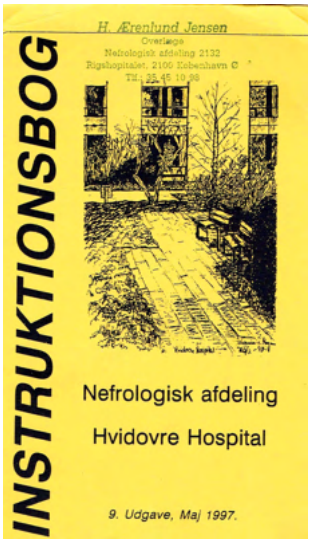
Gennem min yngste søn, materielforvalter Jesper Ærenlund Jensen, som arbejdede i Flyvematerielkommandoen, fik vi undervejs at vide, at forsvaret havde en sending militære køretøjer og andet udfaset militært materiel, som skulle doneres til en militærkaserne i Vilnius i Litauen. Afdelingen havde kontakt med dialyseafdelingen på universitetshospitalet der. Det viste sig, at forsvaret havde ledig kapacitet og gerne vil tage noget med fra os. Resultatet blev, at vi læssede dialysemaskiner og vandanlæg samt en del andet hospitalsudstyr på forsvarets køretøjer, som så under militær overvågning transporterede udstyret til Litauen ledsaget og overvåget af materielmester Erik Sigsbo fra Flyvematerielkommandoen, en repræsentant for Nyreforeningen og så Jesper. Udstyret blev afleveret i Vilnius, hvor det var meget velkomment. Dog blev størsteparten af dialyseudstyret afleveret på central-sygehuset i Kaunas. Den militære tilstedeværelse under transporten var nødvendig for at undgå at noget af lasten og nogle af køretøjerne forsvandt undervejs.

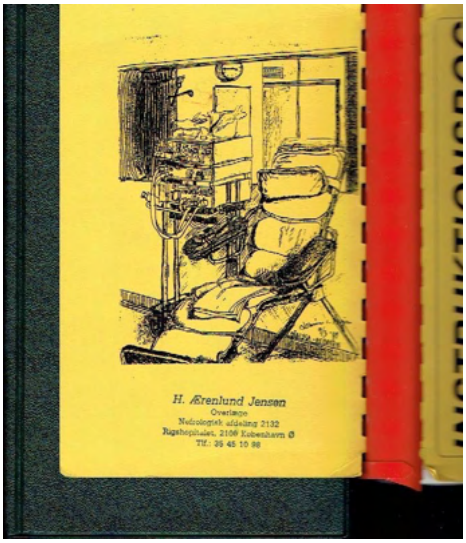
Således sluttede Hvidovre Hospitals nefrologiske afdeling efter 21 års virke. Hvad personalet angik, blev det stort set delt i 3 dele, en del blev i Hvidovre Hospital og fik arbejde i andre afdelinger der, en anden del forsvandt til andre arbejdspladser,

og sidste tredjedel tog med ind på Rigshospitalet og blev inkorporeret i afdelingen der.

Historien gentager sig: I januar 2013 blev hæmodialyseafsnittet i Hvidovre Hospital genetableret, idet Herlevs hæmodialyseafdeling havde kapacitetsproblemer, som kunne løses ved at de rykkede ind på det tidligere hæmodialyseafsnit (336) i Hvidovre Hospital. Så en del af nefrologien kom dermed tilbage til hospitalet igen.

Henrik Ærenlund Jensen





Illustrationer: Louise von Magius.

RIGSHOSPITALET, NEFROLOGISK AFDELING P/KLINIK P'S HISTORIE

Medicinsk afdeling P blev oprettet på basis af Rigshospitalets poliklinik (heraf P som poliklinik) i 1934 med udnævnelsen af Eggert Møller til professor ved Københavns Universitet og chef for poliklinikken med tilhørende sengeafsnit. I sine første studieår havde Eggert Møller interesseret sig særligt for nyrefunktions-studier. Under og efter et ophold i USA publicerede han "Studies of Urea Excretion" (1929). Professor Eggert Møller var Afdeling P's chef i perioden 1934 til 1964 og var i øvrigt gift med komponisten Carl Nielsens datter Irmelin.

Afdeling P's næste chef var professor Jørn Hess Thaysen, der introducerede den specialiserede nefrologi på Rigshospitalet. Hess Thaysen var primært ansat som assisterende overlæge på Medicinsk afd. A på RH, hvor han i 1953-54 oprettede et center for behandling af akut nyreinsufficiens, og hvor RH's første akutte hæmo-dialyser blev udført i 1955. I 1964 blev Hess Thaysen chef for Afdeling P, hvor han udover at opbygge både den akutte og kroniske dialyse i dens forskellige former også introducerede den højt specialiserede medicinske udredning og behandling af nefrologiske patienter og var initiativtager til den første nyretransplantation på Rigshospitalet, der blev udført i 1968. Professor Hess Thaysen var både nationalt og internationalt højt respekteret og estimeret.

Figur 1. Professor Jørn Hess Thaysen.

Han opdelte Medicinsk afd. P i "Nyre P" og i samarbejde med gastroenterologen overlæge Stig Jarnum, i "Mave P". I 1989 blev Mave-P udskilt og sammenlagt med Hepatologisk afdeling, medens en selvstændig nefrologisk afdeling P blev etableret. Jørn Hess Thaysen var en markant chef, der udviklede den moderne nefrologi og lagde grunden til den nefrologiske klinik og transplantationscentret, som vi kender i dag. Jørn Hess Thaysen fortsatte sit virke til 1992. De første mange år var der kun få speciallæger til at varetage det kliniske og forskningsmæssige arbejde, hvor Hess Thaysen arbejdede sammen med de nefrologiske overlæger, Ib Steiness, og Jørgen Ladefoged, og hvor sidstnævnte i øvrigt også i en kortere periode var administrerende overlæge på Afdeling P.

Figur 2. Overlæge Ib Steiness (venstre) og Overlæge Jørgen Ladefoged (højre).

I 1994 blev Klaus Ølgaard Afdeling P's tredje professor; også han fungerede en kort årrække som administrerende overlæge på Afdeling P. Klaus Ølgaard, der stadigvæk i 2020 er professor på RH og ved Københavns Universitet, er involveret både i eksperimentel forskning og i klinisk arbejde på afdeling P. Han har en stærk eksperimentel og molekylærbiologisk forskningsenhed med overordnet fokus på mineralhomeostasen ved uræmi i form af studier over regulation af calcium, fosfat, PTH, vitamin D, FGF23 og Klotho's metaboliske forhold. Laboratoriet har en bred vifte af internationale samarbejdspartnere. Professor Ølgaard realiserede en længe ønsket vision om at nyetablere og integrere en endokrinologisk højt specialiseret funktion i afdeling P. Indledningen til dette blev ansættelsen af overlæge Ulla Feldt-Rasmussen (senere professor) i Afdeling P. Hun opbyggede en stor endokrinologisk afdeling, der siden hen er blevet administrativt selvstændig (Endokrinologisk klinik

PE), i fortsat tæt klinisk og forskningsmæssigt samarbejde med Nefrologisk afdeling P.

I 1993 blev Rigshospitalets centerdannelse effektueret og ”afdeling” blev til ”klinik”. Nefrologisk klinik P blev en del af Abdominalcentret; professorat og ledelse blev adskilt.

Bo Feldt-Rasmussen blev i 1994 klinikchef. Hans forskning har specielt omhandlet diabetes og andre metaboliske forandringer ved den kronisk uræmiske tilstand. Han blev på den baggrund i 2009 klinisk professor og har siden været en central person i RH’s overordnede ledelse, bl.a. som formand for RH’s forskningsråd. Bo Feldt-Rasmussen er Nefrologisk klinik P’s femte chef og fjerde professor i et historisk forløb, der blev indledt i 1934.

I 2014 blev overlæge Søren Schwartz Sørensen udnævnt til et tredje nefrologisk professorat på Afdeling P med speciel fokus på transplantationsmedicin.

I forbindelse med dannelsen af Hovedstadens Sygehusfællesskab (HS) besluttedes det at centralisere hovedstadens nefrologi på Rigshospitalet. Dette blev gennemført i 1999 ved en stor og vellykket fusion med indflytning og integrering af dialyse-afdelingen på Hvidovre Hospital. Som i det øvrige Danmark voksede nefrologien gennem alle årene med antallet af dialysepatienter og antallet af transplantationer. Der blev behov for decentralisering, og Rigshospitalets nefrologiske klinik P var med til at opbygge nye nefrologiske afdelinger i Nykøbing Falster, Roskilde og Hillerød. RH har desuden en stor dialysesatellit på Frederiksberg hospital.

Nefrologisk klinik P har til dato sammen med Urologisk klinik D foretaget mere end 2500 nyretransplantationer. Årligt udføres udover multiorgan transplantationer ca. 100 nyretransplantationer på Nefrologisk klinik P. Der er 38 nefrologiske senge, og der udføres ca. 40.000 hæmodialyser udover plasmafereser og immunadsorptioner. I 2013 var der knapt 15.000 ambulante nefrologiske besøg. Til dette er der i dag på lægesiden ansat 25 læger, heraf udover de 3 professorer, 9 overlæger, 12 læger i hoveduddannelsesforløb og 2 i introduktionsstillinger.

Forskningsaktiviteten i det tilknyttede forskningslaboratorium er markant stigende med et stigende antal forskningsmedarbejdere og kliniske assistenter.

Bo Feldt-Rasmussen og Klaus Ølgaard

RIGSHOSPITALET, NEFROLOGISK AFDELING P. DIALYSEASSISTENT AFD. 8 STUEN 1963-1967

Da Rigshospitalet i 1963 startede dialysebehandling for kronisk nyresvigt, opstod behovet for supplerende personale. Hidtil havde dialyse ved akut nyresvigt været varetaget af Afd. P's læger. Blandt de volontører der gjorde tjeneste på de medicinske afdelinger rekrutteredes et antal stud. med.'er til hjælp for dialyserne på afd. P 8, Stuen. Den primære opgave var at hjælpe med at klargøre det omfattende dialyseudstyr og gå lægerne til hånde.

Til de akutte dialyser havde man hidtil brugt "Alwall-nyren" fra Sverige. Fra USA fik man "Skeggs-Leonards' pladedialysator", som efter behov – og temperament – kunne monteres med 4, 16 eller 24 lag membraner. Efter monteringen blev dialysatoren trykprøvet, og hvis prøven faldt negativt ud, måtte der pakkes om, hvilket betød at stålplader, gummimembraner, cellofanmembraner og diverse smådele, i alt et par hundrede dele, skulle demonteres og samles igen. Hvis alt gik godt, tog det ca. 3 timer at "pakke nyren". Efterfølgeren var "Kiil-nyren" fra Norge, som var monteret med 2 eller 4 lag membraner. Den var naturligvis meget nemmere og hurtigere at pakke, og en stor klinisk fordel var, at der kun skulle ca. 300 ml. blod til at prime nyren med i modsætning til Skeggs-Leonards-nyrens væsentlig større volumen, som svarede til 4-5 portioner fuldblod. Det skete, at leverancen af dialysemembraner svigtede, men hjælpen var nær: Der blev rekvireret chokoladeindpakningscellofan hos Galle & Jessen!

Dialysevæsken blev blandet på afdelingen. I en ståltank på 1000 liter under loftet blev det kommunale vand tilsat diverse kemikalier i både flydende og fast form. Desuden blev der tilsat 15 kg ren glukose for at imødegå hjerneødem, specielt ved de mest hurtige og effektive dialyser. For at justere pH blev væsken boblet igennem med CO_2 og inden ibrugtagning, kemisk godkendt på Centrallaboratoriet.

Dialyseslangerne var færdigleverede og strålesteriliserede på Risø. Før dialysestart blev slangerne monteret dels til dialysatoren dels til kontrolpanelet med diverse

måleudstyr og rullepumpe. Blodflowmeteret var af glas og monteret direkte i patientens blodflow. Dette flowmeter var skrøbeligt og kostbart, hvorfor det kun måtte monteres af en læge.

Dialyseassistenterne blev introduceret til opgaverne af "de gamle" suppleret af lægerne. Det var naturligvis prof. Hess Thaysen, som med sin karisma kom til at præge hele ånden i afdelingen. Han skånede ikke sig selv og deltog gerne i aktiviteterne udenfor normal arbejdstid – "*vi er her jo allesammen hele tiden*". Faste støtter var 1. reservelægerne Jørn Giese og Ejvind Kemp. Endelig flere reservelæger med vekslende engagement i dialyseproblematikken.

Det var fagligt et fantastisk miljø at færdes i for unge stud. med.'er på vej. Man var med til konferencer og al den snak der naturligt kom ud af at være sammen i mange timer på få m². Hvis det ikke var direkte lærebogsstof der blev drøftet, lærte man meget om forholdet til patienter, pårørende og personale. Nogle grundholdninger, som mange dialyseassistenter senere som læger har sat stor pris på. Desværre blev det med tiden alt for hurtigt umuligt at efterleve HT: "*Her på afdelingen driver vi the total care of the patient*".

Som nærmest faste medarbejdere i afdelingen deltog dialyseassistenterne i de aktiviteter der i øvrigt skete i afdelingen. Her var det helt naturligt at varetage peritonealdialyserne, som i samme periode blev anvendt i stigende grad. Det var knapt så attraktivt eller spændende som hæmodialyserne – men lønnen var den samme! Denne aktivitet gav nærmere relationer til plejepersonalet med Frede Højhus som afdelingssygeplejerske og Karen Nielsen som 1. assistent. Senere skulle det blive fra dette personale, at der rekrutteredes sygeplejersker til afløsning af studenterne.

Behandlingen med hæmodialyse blev efterhånden rutine i afdelingen, specielt af de kroniske nyrepatienter, som man let fik et personligt forhold til. Mere spændende var det naturligvis, når der indimellem skulle dialyseres akut. Det kunne f.eks. være patienter med akut nyresvigt på grund af indånding af tetraklorkulstof, som endnu ikke var forbudt. Spændende var det altid at følge med i forløbet efterfølgende i afdelingen. En anden facet var nyretransplantationerne, som først gennemførtes i Aarhus (1964) og senere (1968) også på Rigshospitalet. Det var fagre nye verden med perspektiver, der var svære at overskue.

I forbindelse med hæmodialyserne var der altid en læge ”på broen”. Det betød i praksis, at tilkobling til Scribnershunten, bestemmelse af tryk og flow, overvågning af parametrene og afslutning af dialysen påhvilede lægen. Imidlertid skete der et skred i opgavefordelingen i takt med dialyseassistenternes tillæring. Det betød, at lægerne kunne frigøres til andet og dialyseassistenterne varetage mere og mere af den rent rutinemæssige del af behandlingen. På et tidspunkt blev det noteret i den store dialyseprotokol, at stud. med. NN havde startet, gennemført og afsluttet dialysen helt på egen hånd. Der havde naturligvis fortsat været et læge bagved!

Den 30. april 1966 gennemførtes hæmodialyse nr. 1000 på afd. P 8, Stuen, Rigshospitalet. Det blev holdt en lille intern reception på dialysestuen med diverse taler, og afdelingen fik af en patient doneret et TV-apparat. I de efterfølgende 50 år er der gennemført mange gange 1000 dialyser på Rigshospitalet og dialyse-assistenterne er for længst erstattet af dygtige dialysesygeplejersker. Enhver af den halve snes dialyseassistenter der nåede at opleve P 8, Stuen, sidder i dag tilbage med gode minder og en ballast for livet som blev erhvervet dengang.

Torben Pindborg

Figur 1. 1. reservelæge Ejvind Kemp på dialyseafdelingen, RH, pav. 8, Stuen.

Figur 2. Afdelingssygeplejerske Karen Nielsen og professor Jørn Hess Thaysen ved en reception i pav. 8, Stuen, i anledning af afdelingens hæmodialyse nr. 1000. I baggrunden dialyseassistent Torben Pindborg, dialysetekniker (tidligere sølvsmed) Per Brorson og sygeplejerske Helga Steffensen.

RIGSHOSPITALET, NEFROLOGISK AFDELING P. SYGEPLEJEN OG PATIENTERNES OPLEVELSER OMKRING 1970

Sygeplejen til den nefrologiske patient er rig på begivenheder, teknologiske opfindelser, ny viden og en mangfoldighed af mennesker, der har bidraget til fagets udvikling og stadiet i dag. Historien kan naturligvis kun fortælles punktvis. Derfor løftes her en lille flig af en personlig beretning om sygeplejerske Hanne Holms start på sygeplejen i Pavillon 8, Stuen, på Rigshospitalet 1967 suppleret med en patients erindringer om hverdagen med nyresygdom på daværende tidspunkt.

Figur 1. Foto fra pavillon 8, Stuen, med de oprindelige åbne stuer med 32 sengepladser, der ved nefrologiens indflytning blev ombygget til små stuer med 4 sengepladser.

Perspektiv på sygeplejen anno 1967

Hanne Holm blev som nyuddannet sygeplejerske ansat på Nefrologisk senge-afdeling 8, Stuen, på Rigshospitalet. Hanne fortæller:

På Rigshospitalet var der åbne stuer med 32 sengepladser. Nefrologisk afdeling formåede at få foretaget en ombygning til små stuer med højest 4 senge per stue. Jeg syntes i starten det var svært at skulle gå ind gennem en dør for at se til patienterne.

Afdelingen blev ledet af Professor Jørn Hess Thaysen (HT). Han var en meget rar mand, som tilgodeså patienternes behov. Fredagsstuegangen med HT gav meget arbejde til sekretærerne, for der blev dikteret alenlange journaler. Patientens helhedsbillede med sygdom og det sociale liv blev beskrevet. Denne grundighed smittede af på hele personalestaben og fordrede, at alle havde ajourført viden om patientens helhedssituation. Til gengæld var HT både god og benhård, når der skulle forhandles økonomi og ressourcer med politikerne; mange opgaver skulle forhandles på plads.

Figur 2. Oversygeplejerske Gerda Pedersen.

Oversygeplejersken – Gerda Pedersen – hun var fantastisk, hjertelig, omsorgsfuld, lyttende og interesserede sig for patienterne. Hver morgen kl. 7 sad hun i et hjørne på kontoret, lyttede til nattevagtens rapport og gav sit besyv med.

Afdelingen blev ledet af en af de første mandlige sygeplejersker der blev uddannet på Rigshospitalet – Frede Højhus – en bestemt herre med midterskilning. Han stillede krav til sit personale, men var også god til at lytte, og han havde et godt ”pingpong” spil med professor HT. Personalet følte sig godt behandlet, og dengang var det naturligt at blive tiltalt med hr. Højhus, frøken Nielsen osv.

Vores arbejde blev respekteret, og der var tid til nærhed med patienterne og os kollegaer imellem. Det var der også brug for. Patienterne var meget syge af deres uræmi, og mange patienter døde af deres følgesygdomme. Vi oplevede at være fælles om opgaverne og med hver vores plads i hierarkiet.

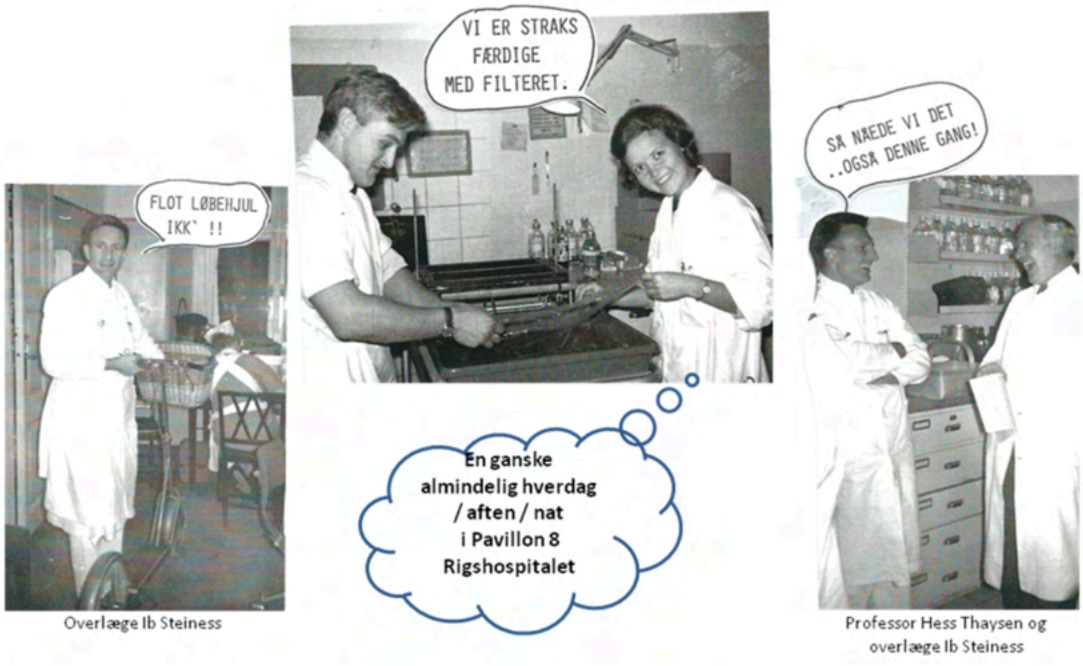
DIALYSE

I den ene ende af afdelingen (Pavillon 8) var der indrettet nogle dialysestuer. Afdelingssygeplejerske Karen Nielsen var pioner på dialyseområdet og var med til at bringe dialyseekspertisen videre til mange af landets dygtigste dialysesygeplejersker.

Figur 3. Sygeplejersker øver stikketeknikken under kyndig vejledning af Karen Nielsen.

Patienterne var dårlige med stærkt nedsat eller ingen nyrefunktion; det var meget svære tider, da der ikke var dialysekapacitet til alle, og man endnu ikke var begyndt at transplantere nyrer på Rigshospitalet. Disse vilkår medførte, at der var patienter såvel yngre som ældre der blev "valgt fra" til dialysebehandling. Det var hårdt at skulle varetage sygeplejen for de døende patienter, der ikke fik dialysemuligheden.

I kælderen under Pavillon 8, Stuen, lå diætkøkkenet, hvor diætister lavede mad til de indlagte patienter, blandt andet den meget proteinfattige Giovannettikost og tilskud af livsnødvendige aminosyrer. Brødet blev bagt af diætisterne og havde form som et lille franskbrød. Det var tørt og meget kompakt.



Figur 4. I kælderen blev der udført mange opgaver som dialysebehandlingen fordrede.

Patienter der var i dialysebehandling fik udleveret Giovannettibrød, så deres hjemmeforbrug skulle være dækket. Det kunne dog være svært for patienten at spise det tørre brød og med de anbefalede væskerestriktioner en næsten umulig opgave.

Giovannettibrødet huskes af mange patienter. *"En skive brød kunne suge 150 ml kaffe, hvad var der så tilbage at drikke?"*.

En patient fortæller: *"En dag på vej hjem fra dialyse gik jeg ned til søerne, da jeg havde lager af brød derhjemme, ville jeg fodre ænder med Giovannettibrødet. For det første kunne jeg ikke brække brødet i stykke og for det andet vendte ænderne hurtigt omkring. De havde heller ikke interesse i det. Jeg tog pænt imod brødet; men det nåede aldrig ind på mit køkkenbord!"*.

Som sagt, patienterne var alment dårlige og havde brug for personlig pleje og omsorg. Mange havde neuropati med smerter og gangbesvær, da dialyserne ikke var tilstrækkelig effektive. Kan huske, hvordan vi måtte hjælpe med basal sygepleje, sengebad, servere mad og drikke – ja, også at holde deres cigaret selv om de var sengeliggende.

DEN FØRSTE NYRETRANSPLANTATION

Januar 1968 skulle den første transplantation udføres på Rigshospitalet, Det var tvillinger, donor og recipient. Man havde transplanteret i Aarhus, så der deltog en kirurg fra Aarhus Kommunehospital (overlæge Fjeldborg) for at vise vore kirurger operationsteknikken. Han var en flink og rar mand, som ikke gik af vejen for at orientere plejepersonalet. Jeg husker, hvor anspændte alle i afdelingen var den dag; man kunne også mærke at hele hospitalet "levede med" portører, blodbank, osv. Alle vidste, at der skulle ske noget specielt på afdeling P den dag.

Transplantationsstuen. Der var indrettet et specielt rum bagerst i afdelingen, hvor alt hvad der kom ind på stuen skulle desinficeres. Man kunne stå udenfor rummet og "se" patienten i sengen og tale med sygeplejersken gennem en lille "luge" i døren.

Figur 5. HT. står og taler med sygeplejersken, der er iført diverse overtræksudstyr m.m.

Der skulle være fast vagt hos patienten – den faste vagt skulle klædes sterilt med kittel, mundbind, sko, overtræk og handsker. Det var meget varmt, og man gik ikke på toilettet i tide og utide. Der skulle nemlig en anden sygeplejerske ind imens. Blodprøver blev taget på patientens dialyseadgang (Scribnershunt). Det var dialysepersonalet der tog blodprøverne, og de skulle selvfølgelig også iklædes sterilt. Det samme gentog sig for røntgenpersonalet, da undersøgelserne foregik på stuen. Patienten forlod stort set kun stuen, hvis en fornyet operation var nødvendig.

Afdelingssygeplejerske hr. Højhus havde bedt mig om at passe patienten på dag 1 – jeg måtte så fortælle, at det var jeg ikke meget for, da jeg var gravid og skulle føde til juni – (Gad vide om jeg ikke turde??). Foruden personlig pleje, skulle vi måle time-

diurese, give væske efter ordination, (timediuresen + 30 ml), observere blodtryk, temperatur, respiration, hudfarve osv. Det var ingen sag, da der næsten altid stod en læge udenfor ”lugen” og gav sit besyv med. Jeg husker tydeligt, da den første transplanterede patient kom i afdelingen efter operationen, HT satte sig på hug for at se den gule FLOTTE urin, der kom i posen. Det var stort!

Patienten skulle også have medicin. Da donor var en tvilling (enægget), var det ikke det store problem. Jeg kan dog ikke huske, om der blev givet en smule prednisolon? Senere transplanterede fik store doser prednisolon (før man fandt andre medikamenter); men jeg kan huske, at de store prednisolondoser gav en del bivirkninger med svampeinfektioner. Specielt svamp i munden var til stor gene for patientens fødeindtagelse. Frygtet var, når patienten fik svamp i lungerne – ”hvide lunger ” – og kom i respiratorbehandling. Det overlevede kun de færreste patienter.

Maveblødninger og hvad dermed fulgte af operation, var også en trussel for den transplanterede patient. Da medicinen cimetidin (første H_2-receptor antagonist) kom i brug, var det en fantastisk hjælp. Alt i alt har der været fremgang på alle måder. Midt i patienternes dårligdomme oplevede sygeplejerskerne og alle personalegrupper at have en tæt kontakt med patienterne. I mine 40 år på transplantationsafdelingen opnåede jeg at passe nummer 1000 transplanterede patient, hvor vilkårene havde ændret sig en del. Unægtelig er hver transplantation stadig en unik oplevelse.

EN TRANSPLANTATIONSPATIENT FORTÆLLER

De bedste til at beskrive oplevelserne må være patienternes egne fortællinger. Følgende patientperspektiv er fremkommet ved interviews, hvor patienter har fortalt deres historie til sygeplejerske Metha Frøjk. Samtale med patienten der har fejret 25 år med doneret nyre fra faderen:

CASE

Jeg var 22 år og uddannet elektriker da jeg blev syg (1967). Jeg gravede have en søndag, hvor jeg blev svimmel. Gik til lægen om mandagen, hvor lægen fandt ud af, at min blodprocent var på 52%. Dagen efter blev jeg indlagt. Da jeg trådte ind ad døren, kastede jeg op, besvimede. Jeg var dødssyg.

Jeg startede med at køre peritonealdialyse med stift kateter (på størrelse med en strikkepind nr. 3.) To små flasker fyldt med vand løb ind, 20 min i maven, og vandet ud igen. Sådan kørte jeg i 6 måneder, hvor jeg kun var hjemme i weekenden. Min mave var efterhånden som en si med de katetre ud og ind.

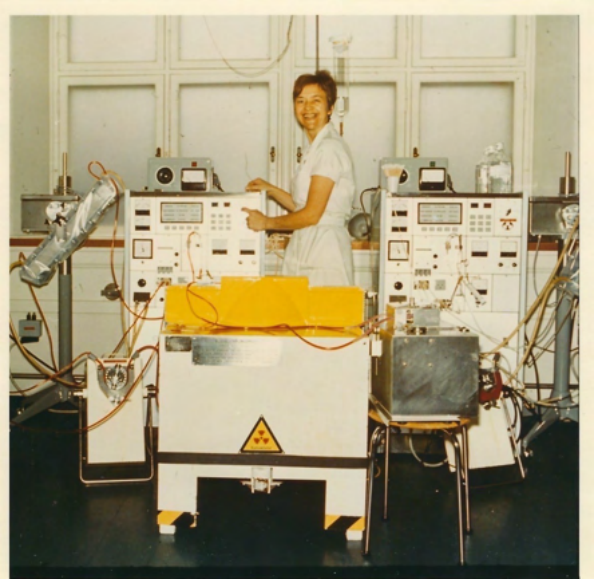
Jeg tabte mig, og var faktisk syg og dårlig hele tiden… Så kom jeg i ”rigtig dialyse” Hæmodialyse (HD) på shunt, som jeg har haft i begge arme og ben, Det generede specielt min cykling. Jeg kørte dialyse 2 gange om ugen. De andre dage gik jeg på arbejde. Sommetider blev jeg ringet op af Mor Karen (afdelingssygeplejersken), om jeg ikke kunne vente med at komme til dagen efter, fordi der var akutte patienter. Jo jo, det gjorde jeg så. For jeg passede min diæt og væske; det var de meget strenge med dengang, det er de ikke så slemme med nu. I dag kan man ikke engang se om de får diætmad, for det er jo ens; men dengang var det meget tørt, både brødet og en ½ kop kaffe!!! Jeg måtte jo næsten ingen ting spise (Patienten er en lille trind herre og meget glad for mad). Brødet fik jeg med herindefra; det var næsten muggent, før jeg kom hjem med det, kaffen var en kop om dagen. Så tænkte jeg, nu fortynder du den op og drikker af tekoppen, jeg troede jo det var bønnerne jeg skulle passe på med, indtil det gik op for mig, at det var vandhanen. Ha ha.

Efter jeg kom i HD behandling prøvede jeg at gå på arbejde, hvor min mester sagde, at jeg kunne starte med 4 timer; men det varede ikke længe, før jeg var på fuld tid; men jeg skulle passe på min shunt, både at den fungerede og at den ikke blev revet ud og blødte. Jeg har kørt 185 HD’er.

Min hobby var landevejscykelrytter i medaljeklassen. Det sidste løb jeg kørte, da havde jeg shunt i armen. Så kom jeg hjem med en bronzemedalje til klub-mesterskabet; jeg var i dialyse dagen før, hvor jeg fik et par poser blod, og det var der pep i, jeg ved ikke hvem det var fra. Forbindingen omkring shunten på armen troede de andre var en svedeklud. Jeg kom med medaljen ved min næste dialyse og viste professor HT: ”Se hvad jeg har!” – ”Hvad er det for en? Har du været inde hos kongen og få en medalje?” Han så undrende ud, da jeg fortalte, hvad jeg havde cyklet i går… ja det var tider,..”.

”Så lige pludselig fandt de ud af at jeg skulle køre ”grisen” (apparat til ekstra-corporal blodbestråling for at svække immunreaktionen før organtransplantation).

Den der store maskine, alle de lange slanger man kunne se, den eksisterer vel ikke mere?



Figur 6. Afdelingssygeplejerske Karen Nielsen er i fuld gang med at klargøre dialysen med "grisen".

Jeg glemmer aldrig da jeg kørte i den, du skulle se de her luftbobler, man skulle se hvor hurtigt de kørte igennem, jeg tror jeg har været forsøgskanin med alt det de skulle prøve…

Nu har jeg lige holdt 25-års jubilæum med min fars nyre som jeg fik i 1968. Jeg var 24 år, gift og havde min søn. Min far var den eneste der kunne hjælpe mig og efter 3 måneder var vores blodprøver nøjagtig ens, der stod bare junior og senior på vores blodkort sagde HT. Min far var rask, han døde 11 år efter, det var af astma og bronchitis, 59 år gammel. Han var klejnsmed.

For far var det en helt naturlig ting at hjælpe mig. Om mandagen kom kirurgen Flemming Lund og sagde til min far: "Nå, smed, er vi klar i morgen kl. 8? Ja ja." Så kom Flemming Lund over til min seng og sagde: "Nå, cykelrytter er du også klar?". "ja det er i orden, vi ses i morgen tidligt." Så fik vi et ordentligt skud pulver at sove på.

Min far blev kørt ind på operationsstuen. Jeg var parkeret uden for døren, så kunne jeg se, de var begyndt at bedøve ham. Så siger jeg: "Nå… de er allerede i gang med fatter!" Hu… sagde sygeplejersken, så blev døren lukket. "Kan du se det?" spurgte

hun." Ja ja, jeg tog det roligt; men den måde hun smak døren i, jeg glemmer det aldrig!

Min far vågnede først et par dage efter, men var allerede hjemme 10 dage efter operationen.

Så snart jeg vågnede spurgte jeg om nyren var gået i gang. Flemming Lund kom med en lang hale af læger og sagde: "Ih, du tissede mig over fingrene, inden jeg fik sat det sammen – en ordentlig stråle op i loftet". Min nyre var hurtig, 160 ml i timen. Den fornemmelse i kroppen, jeg kunne mærke med det samme, ih hvor var det rart at få almindelig mad igen, det var en SKØN dag.

Jeg lå på en isolationsstue med en lille billetluge i døren og en vindmølle oppe i loftet og en sygeplejerske på stuen hele tiden. Det var alt sammen meget betryggende.

Jeg har ikke været syg siden jeg fik nyren, ikke ud over at den har været ved at slå fra, hvor jeg så har fået noget prednison, dvs. en gang, jeg opdagede at det begyndte at kløe, men det er nok i arret (patienten klør sig på nyren), jeg blev ved med at kløe, kom til kontrol, og blev scannet, det var en mindre frastødning, så blev jeg spærret inde, "løven i buret". Sygeplejersken tegnede en kridtstreg ved døren, så stod jeg der og gloede på alle dem, der gik forbi, puha. Det var ikke mig – i 10 dage – jeg kunne ikke forstå det. I kom løbende ind på stuen, løb ind til den næste, det var da helt hul i hovedet? Jeg sad i stolen ved vinduet og kiggede ud på Tagensvej; jeg var helt skæv i nakken. Da var afdelingen flyttet op på 13. etage, der var en flot udsigt ud over København.

Jeg har ikke haft problemer med medicinen ud over jeg har fået to nye hofter og så ser jeg i dag ud som jeg gør med 15 kg for meget. Jeg har ikke fået så meget prednisolon som visse andre, tror jeg, og nu bestemmer jeg selv hvad jeg spiser…

Jeg føler ikke I har holdt mig uden for eller jeg holder jer uden for, nej aldrig. Jeg er altid blevet behandlet fint, af alle personalegrupper, lige fra rengøringskonen til professoren, som er jordens flinkeste mand, ham kan jeg takke for, at han har reddet mig.

AFD. P FLYTTER TIL 13. ETAGE

Nefrologisk afdeling flyttede op i det nybyggede Rigshospitalet "Højhuset" i starten af 1970 og fik hele 13. etage med selvstændigt dialyseafsnit og nyretransplantations-afdeling med tilknyttet intermediær sengeenhed, ambulatorium samt tilhørende diætkøkken og et forskningslaboratorium. I samme forbindelse blev overlæge Stig Jarnum, Gastroenterologisk sengeafdeling også en del af det nefrologiske team på 13. etage. Nu var grunden lagt med pionerernes store arbejde såvel læger som sygeplejersker til videreførelsen af pleje, behandling, forskning og udvikling indenfor nefrologien.

Metha Frøjk

Figur 7. To forventningsfulde afdelingssygeplejersker Frede Højhus og Karen Nielsen.

FRA MEDICINSK AFDELING C, AARHUS KOMMUNEHOSPITAL TIL NYREMEDICINSK AFDELING C, SKEJBY SYGEHUS

Cai Holten blev i oktober 1938 overlæge for Medicinsk afd. C, Aarhus Kommunehospital og september 1939 udnævnt til den første professor i intern medicin ved Det Lægevidenskabelige Fakultet , Aarhus Universitet. Han udførte et stort organisatorisk arbejde for det relativt nystartede universitet og var 1947-1949 universitetets rektor. Hans videnskabelige interesser vedrørte alle områder af den interne medicin. Hans første store videnskabelige arbejde var en undersøgelse af det nyligt opdagede insulins virkning på det respiratoriske stofskifte hos patienter med svær sukkersyge, et arbejde der indbragte ham den medicinske doktorgrad i 1925.

I de følgende år arbejdede han sammen med fysiologen P. Brandt Rehberg om en række kvantitative undersøgelser af nyrefunktionen hos patienter med nyresygdom, baseret på Rehbergs iagttagelse af, at kreatininclearence kunne anvendes som mål for den glomerulære filtrationshastighed. Han introducerede behandling med binyrebarksteroider til behandling af kronisk leddegigt i Aarhus. I de senere år interesserede han sig især for lipidstofskiftet og antikoagulationsbehandling.

Villy Posborg Petersen fik guldmedalje for besvarelse af Københavns Universitets prisopgave i intern medicin i 1945. I 1950 blev han 2. Reservelæge ved Medicinsk afdeling C, og i 1952 forsvarede han sin doktordisputats om lipidfraktioner i blod. Det var den første medicinske doktordisputats, der udgik fra Aarhus Universitet. Arbejdet var udført dels på Biokemisk institut hos professor Fritz Schönheyder dels på Medicinsk afdeling C.

Både Holten og Posborg interesserede sig for medicinske nyresygdomme og publicerede i fællesskab et arbejde herom. Begge interesserede sig for virkningen af syntetiske binyrebarkhormoner. Ingen af dem interesserede sig for den medicinsk-

teknologiske udvikling, der i disse år fandt sted, det være sig respiratorer eller dialysemonitorer og kunstige nyrer. Der var derfor ingen interesse for at iværksætte dialysebehandling i Afdeling C's regi, da kirurgen, professor Niels Blixenkrone-Møller foreslog dette i 1953.

I 1960 blev Posborg assisterende overlæge ved Medicinsk afdeling C, hvorefter undersøgelse og behandling af medicinske nyresygdomme efterhånden indtog en dominerende plads i afdelingen. Dialysebehandling med peritonealdialyse blev så småt påbegyndt i 1961. Posborg var af den opfattelse, at nyrefunktionen aldrig fuldt ud ville kunne erstattes af en maskine, men kun af en human nyre. Derfor tog han initiativet til den eksperimentelle behandling med nyretransplantation i 1964, et år før professoratet efter Holten skulle besættes. Det var et kontroversielt initiativ, der nær havde kostet ham professoratet, hvilket han var helt bevidst om.

Imidlertid blev blev Villy Posborg Petersen i 1965 udnævnt til professor i intern medicin. Selv om nyretransplantationsbehandling optog en stor del af hans tid (se afsnittet om nyretransplantation) blev forskningslaboratoriet udbygget og en række disputatser udgik fra afdelingen frem til hans afgang i 1989. I perioden 1990 til 1996 var Erling Bjerregaard Pedersen professor ved Afdeling C og flyttede i 1991 med afdelingen til Skejby sygehus, hvor forskningsaktiviteterne fortsatte med en række ph.d.-afhandlinger og disputatser. Da han forlod afdelingen, var professoratet i perioden 1996-2007 vakant. Hans efterfølger, overlæge dr. med. Søren Madsen, kom fra Nefrologisk afdeling i Viborg og var afdelingens administrerende overlæge til han som 64-årig valgte at gå på pension. Forsknings-aktiviteten fortsatte imidlertid med flere ph.d.-afhandlinger til følge, og i 2007 blev Søren Madsens efterfølger Bente Jespersen udnævnt til professor i nefrologi. Siden 1995 har Afdeling C's speciale alene været nefrologi.

Nyretransplantationer i Aarhus

Da Villy Posborg Petersen blev overlæge på Medicinsk afdeling C i 1965, blev patienter med kronisk nyresygdom fra store dele af Jylland henvist til afdelingen. Behandlingsmulighederne var yderst begrænsede, og man døde dengang af uræmi. Det var især belastende at se børn og unge lide en langsom og smertefuld død. Det gjorde et stort indtryk på alle, også Posborg, hvilket jeg var vidne til under et volontørophold på Afdeling C i 1961, hvor en lille nyresyg pige fra min hjemegns død gjorde et stort indtryk på os alle. Posborg var en kontroversiel person, der af

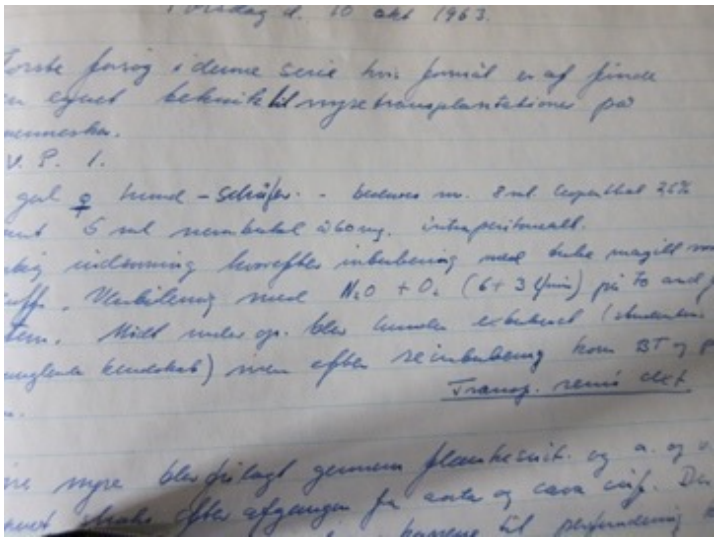
mange blev opfattet som egocentrisk, følelseskold og arrogant. Sagen var nok den, at han ikke kunne fatte, at ikke alle kunne leve op til hans kliniske standarder. Han var ikke den, der let viste følelser; men der er ingen tvivl om, at han i sådanne situationer følte sig både rasende og fortvivlet over, at være magtesløs som kliniker.

Posborg havde både ved hjælp af litteraturen og gennem tidligere kolleger i USA fulgt udviklingen af nyretransplantationsbehandling og drøftet muligheden for at påbegynde behandlingen i Aarhus med sin studiekammerat, karkirurgen Poul Ottosen, og gennem ham med Ole Fjeldborg. Også patologen Steen Olsen var inddraget i drøftelserne. Planerne for at påbegynde nyretransplantationsforsøg på hunde var lagt, da Posborg rejste til Prag for at deltage i 2. ISN kongres 26.-30. september 1963. Her blev fremlagt resultater af de første transplantationer med nekronyrer. Han havde lejlighed til, at møde pionererne indenfor nyre-transplantation og drøfte transplantationsproblematikken med dem (personlig oplysning fra Posborgs ven Donald D. Oken, der også var til mødet).

Umiddelbart efter hjemkomsten holdt Posborg møde med Tyge Søndergaard, Poul Ottosen, Ole Fjeldborg (hhv. thorax-, hjerte- og karkirurg), Steen Olsen (nefro-patolog, der havde arbejdet tæt sammen med Claus Brun) og Flemming Kissmeyer-Nielsen (blodtypeserolog). Man aftalte hundeforsøg påbegyndt i Thoraxkirurgisk afdeling Ts afdeling for eksperimentel kirurgi i Kommunehospitalets kælder – kaldet "Det lille T-hus". Allerede 10. oktober 1963 blev det første hundeforsøg gennemført. Posborg førte omhyggeligt protokol over alle forsøg (hundene fik Posborgs initialer VP og et nummer). Forsøgene inkludererede stort set alle aspekter af transplantationsteknikken inklusive biopsier og beskrivelse af disse (se Figur 1 og 2).

18. april 1964 fik den første patient, en 33-årig kvinde, et nyretransplantat fra en 19 år gammel mand, der var død af et kranietraume. Operationen var vellykket; men i 7. døgn indtrådte en akut rejektion, og patienten døde 17 dage efter operationen. Patient nr. 2 blev transplanteret med nekronyre 7. maj. Nyren fungerede fra dag 2 og 11 år og 9 måneder frem. Posborg tog en ny protokol i brug og noterede minutiøst data fra hver transplantation.

Figur 1. Posborgs protokoller: Den til venstre indeholder beskrivelse af dyre-forsøgene. Protokollen til højre indeholder væsentligste data fra patienter transplanteret i Posborgs ansættelsesperiode.



Figur 2. Uddrag af side 1 10. oktober 1963 fra protokollen over dyreforsøg.

Det var vist at nyretransplantation var en behandlingsmulighed også i Aarhus. Alligevel blev transplantation med nyre fra afdød donor et meget omdiskuteret emne. Der fandtes ingen lovgivning på området og således ingen almene kriterier for, hvornår en nyre måtte udtages til transplantation. På Aarhus Kommune-hospital var der meget delte meninger om de etiske aspekter af behandlingen. Behandlingen af de første nyretransplanterede patienter foregik således ikke på Medicinsk afdeling C, men på professor Knud Lundbæks Afdeling M. Fra 1965, hvor

Cai Holten gik på pension og Posborg blev professor, foregik behandlingen på Afdeling C. Et stort problem var behandlingen af patienter, der afstødte den transplanterede nyre. Hæmodialysefaciliteter fandtes ikke på Afdeling C. Kun på Kirurgisk afdeling L var der faciliteter til hæmodialysebehandling. Disse var uegnede til kronisk dialysebehandling, da twin-coil dialysatorene skulle primes med blod før dialyse og ikke kunne tømmes for blod efter dialyse. Peritonealdialyse blev gennemført i begrænset omfang på afdeling C fra 1961, men var ikke egnet til nyopererede immunsupprimerede patienter. Fra 1966 påbegyndte man opbygningen af et dialyseafsnit på Medicinsk afdeling C (se afsnittet: Dialyse-behandling i Aarhus senere i kapitlet).

Modstanden mod at udtage nyre fra afdøde donorer blev efterhånden så stor blandt sygeplejersker på Neurokirurgisk afdeling, at transplantation med nekronyre måtte opgives. Fra 1966 til 1968 blev langt de fleste transplantationer foretaget med nyre fra levende donor. Denne behandling var ikke problemfri. Prednison og azathioprin var de eneste midler man dengang rådede over til immundæmpende behandling. Vævstypeserologien var endnu ikke udviklet. Akutte rejektioner var hyppigt forekommende, ofte førende til tab af nyre og patientens død. Ved behandling af akut rejektion blev ofte anvendt monstrøse doser af prednison med heraf følgende komplikationer i form af infektioner og blødende duodenalulcera. Behandlings-mulighederne for disse komplikationer var også beskedne og forløbet derfor ofte letalt. I 1966 kunne Aarhus-gruppen som de første beskrive relationen mellem præeksisterende cirkulerende HLA-antigener hos recipienten og hyperakut rejektion. Samme år beskrev den transmission af glomerulonefritis fra vært til nyretransplantat under immunosuppressiv behandling.

I 1968 blev den første lov om organtransplantation vedtaget. Sundhedsstyrelsen oprettede et Dialyse- og transplantationsudvalg med Hess Thaysen som formand. Målet var nyretransplantation og dialyse midlet til at opretholde patientens liv til transplantation var mulig. Man kunne ikke overskue økonomien ved at tilbyde kronisk dialysebehandling til alle med nyresvigt.

I denne periode opbyggede Kissmeyer Vævstypelaboratoriet og indgik i et omfattende internationalt samarbejde. Den udtalte polymorfi af HLA-locus blev hurtigt klarlagt, og det var indlysende, at hvis man skulle transplantere på basis af vævstypeforligelighed, måtte donorområdet udvides betydeligt geografisk.

Figur 3. Transplantationskirurgen Ole Fjeldborg, patologen Steen Olsen, immunologen Flemming Kissmeyer og nefrologen Villy Posborg 1975 (Foto: privateje).

I 1968 afholdtes det første Nordiske Nyremøde i Aarhus, hvor disse problemstillinger blev debatteret, og det blev diskuteret, hvorledes man kom videre i nordisk regi. Med til mødet var også Morten Simonsen, der redegjorde for den teoretiske baggrund for vævstypeforskningen. Vævstypeserologerne Flemming Kissmeyer-Nielsen og Erna Müller fra Stockholm mødtes og udarbejdede det notat, der året efter blev grundlaget for Scandiatransplant.

På Kissmeyers initiativ blev Scandiatransplant oprettet under Nordisk Råds auspicier i 1969. Udveksling af nyrer baseret på HLA-typebestemmelse blev herefter påbegyndt. I de følgende år blev vævstypeserologien yderligere raffineret gennem en række workshops på initiativ af Paul Terasaki i Los Angeles. Aarhusafdelingen ydede et meget betydelige bidrag hertil og en række disputatser udgik fra Kissmeyers vævstypelaboratorium (se oversigt over disputatser).

Selv med fremskridtene indenfor vævstypeserologien var der fortsat betydelige vanskeligheder med at opnå tilfredsstillende resultater af nyretransplantation. De komplicerede vævstypeundersøgelser førte til langvarige iskæmitider i forbindelse med lange transporttider for nyrer. De beskedne muligheder for immunosuppressiv behandling og manglende muligheder for at imødegå en række andre komplikationer som bakterielle og virale infektioner samt blødende ulcera førte til grafttab og øget mortalitet. En række af disse problemer blev beskrevet fra Aarhus i et større oversigtsarbejde i Medicine i 1975. Idet dialysemulighederne var blevet stærkt forbedrede på grund af industrielt fremstillede engangsdialysatorer og

monitorer diskuteredes i disse år om dialyse- eller transplantationsbehandling var at foretrække.

Ved den internationale transplantationskongres i Rom i 1978 blev fra Cambridge fremlagt de første resultater af behandling med calcineurinhæmmeren ciclosporin som immunosuppressiv terapi ved organtransplantation. Resultaterne var lovende, og over de følgende år blev fastlagt, hvilken dosering der var effektiv og anvendelig. Allerede fra begyndelsen var man klar over, at stoffet i store doser reducerede nyrefunktionen, og der var i den første behandlingsserie betydeligt øget forekomst af lymfoproliferativ sygdom. Fra 1983 anvendte alle centre i Danmark cyclosporin som basis for immunosuppressiv behandling. I denne periode blev biologiske behandlinger med først antilymfocyt-/thymocytserum og et humanisereret mononclonalt museantistof Orthoclone (OKT_3) introduceret. Det blev indledningen til fremkomsten af en række nye immunosupprimerende behandlingsstrategier, der førte til en radikal forbedring af resultaterne ved nyretransplantation. Infektions-problemerne blev også reduceret i denne periode. Dels ved anvendelsen af mere specifikke immunosupprimerende regimer dels ved fremkomsten af en række nye antibakterielle og antivirale farmaka. Der var efterhånden ingen tvivl om, at nyretransplantation var at foretrække frem for dialyse, såvel hvad angik overlevelse som livskvalitet og samfundsøkonomi.

For i højere grad, at kunne målrette behandlingen mod akutte rejektioner, uden at overbehandle patienterne, blev foretaget en række undersøgelser i flere centre heriblandt Aarhus med henblik på at relatere den patoanatomiske sværhedsgrad af rejektioner til det kliniske forløb. Problemet var, at der ikke var enighed om betydningen af de patoanatomiske forandringer, der sås i rejicerende nyregrafter. I 1989 tog Kim Solez (patolog) og Philip Halloran (nefrolog), begge i Edmonton, Canada, initiativ til at standardisere beskrivelsen af forandringerne ved akut og kronisk rejektion i allografter. I dette arbejde deltog patologerne Steen Olsen og Niels Marcussen fra Aarhus. I næste fase relateredes de patoanatomiske forandringer til de kliniske forløb efter transplantation. I dette arbejde deltog Hans Erik Hansen fra Aarhus. Da møderne blev holdt i Banff, Alberta, Canada, fik klassifikationen navn herefter.

1. juli 1990 indførte Danmark som det sidste land i Europa hjernedødskriteriet. Loven var uklart formuleret, og der sås efter lovens ikrafttræden et fald i antallet af

nekronyredonationer. Efter nogle år steg antallet dog igen gradvist, selv om antallet forblev på et lavere niveau end i lande vi ofte sammenligner os med.

Den fortsatte udvikling af immunosuppressiva har forbedret overlevelsen af nyretransplantater væsentligt. Sammen med mere skånsomme operationsmetoder (laparoskopisk nefrektomi) har det ført til et stigende antal transplantationer med levende beslægtede og ubeslægtede donorer.

Nyretransplantation har således over 50 år udviklet sig fra at være en ren eksperimentel behandling til at være et alment accepteret behandlingstilbud til danske patienter med kronisk nyresvigt og i Danmark er siden 1964 foretaget omkring 6000 nyretransplantationer.

Dialysebehandling i Aarhus

Hæmodialyse

Under sit arbejde på hospitalsskibet Jutlandia under Koreakrigen fik overkirurg, professor N. Blixenkrone-Møller kendskab til amerikanernes behandling for akut nyresvigt med kunstig nyre, og efter hjemkomsten publicerede han artiklen: Behandling af nyreinsufficiens under Koreakrigen, Ugeskr for Læger 1953, 115:944. Han henvendte sig til de medicinske chefer på Aarhus Kommunehospital med henblik på, at få etableret dialysebehandling for akut nyresvigt i medicinsk regi. Ingen af medicinerne var interesserede i at medvirke, hvorfor behandlingen blev iværksat i en kælder under Kirurgisk afdeling L i marts 1954 med hjælp fra daværende lektor i fysiologi Jens Chr. Skou og overkirurg Henning Skjoldborg, der blev leder af afsnittet. Dialysatoren var en Twin-Coil nyre, der skulle primes med blod før behandlingen og hvorfra blodet ikke kunne gives tilbage til patienten. Metoden var effektiv til behandling af akut nyresvigt, men ikke til behandling af kronisk nyresvigt. Frem til 1969 foregik behandling for akut nyresvigt i kirurgisk regi, herefter overtog Medicinsk afdeling C opgaven.

På Nyremedicinsk afdeling C begyndte man behandling med peritonealdialyse i beskeden målestok i 1961. Der blev dengang anvendt stive Trocath-katetre, der måtte genanlægges ved hver dialyse. Dette var ikke helt komplikationsfrit idet der var risiko for perforation af intraabdominale organer. Ved et enkelt tilfælde blev

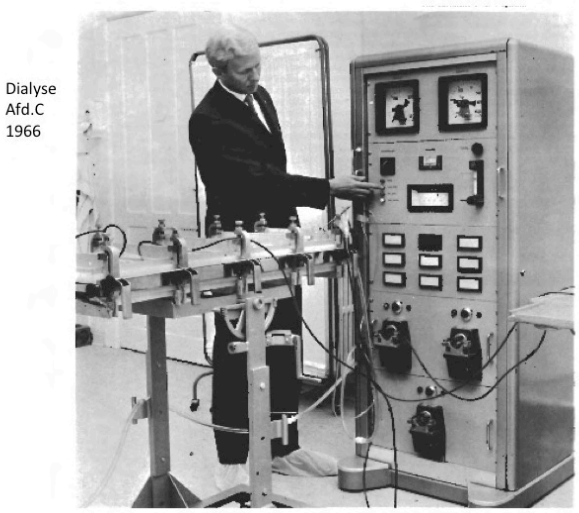
vena cava perforeret; men patienten overlevede takket været en schweizisk gæstekirurg, der havde behandlet en sådan komplikation tidligere.

Figur 4. Billedet fra 1955 viser beholderen (den store sorte "tromme" der indeholder Twin-Coil nyren).

Da transplantationsbehandlingen blev påbegyndt, stod det hurtigt klart, at hæmodialysebehandling var en nødvendighed for at holde patienter med manglende graftfunktion i live. Et par patienter blev kortvarigt behandlet på det kirurgiske dialyseafsnit; men som nævnt var dette udstyr ikke egnet til længerevarende dialysehandling. Dengang var dialyseudstyr ikke umiddelbart kommercielt tilgængeligt. I et samarbejde mellem 1.reservelæge Ib Steiness, Medicinsk afdeling C, og ingeniør Jens Grysbjerg fra Jysk Teknologisk Institut blev bygget en dialysemonitor og en Kiil-nyre fremskaffet. Apoteket fremstillede dialysekoncentrat og en ionbytter leverede afkalket vand, der blev blandet med koncentratet i en stor stålbeholder ved hjælp af et padleårelignende redskab. Fremføringen af dialysevæske til monitoren skete gennem plastikslanger. Monitoren kunne regulere dialysevandets temperatur og skabe et reguleret undertryk over membranen. Derudover var den udstyret med en blodpumpe, blodlækagedetektor og luftdetektor.

Dengang var det meget besværligt at gennemføre en dialysebehandling. Først måtte cuprophanmembranerne blødgøres i vand, pakkes mellem Kiil-nyrens plader, blodporte isættes, det hele spændes sammen, formalinbehandles og gennemskylles med dialysevæske for at fjerne formalinen. Til sidst trykprøvedes systemet, for se om det var tæt. Var det ikke det, måtte man begynde forfra. Det var selvsagt ikke

muligt at gennemføre mere end én, hvis man var heldig to, dialysebehandlinger om dagen. Jeg var imponeret af professor D.N.S Kerr's patienter i Newcastle, der praktiserede hjemmedialyse med Kiil-nyrer i begyndelsen af 1970'erne. For at undgå bakterie- og svampevækst måtte hele systemet med mellemrum formalin-steriliseres; en procedure der i dag havde bevirket, at Arbejdstilsynet øjeblikkeligt havde lukket afdelingen.



Figur 5. Ingeniør Jens Grysbjerg med monitor og Kiil-nyre.

I 1967 tilkom yderligere en monitor bygget af Jysk Teknologisk Institut, men dialysekapaciteten var fortsat beskeden. Det var et fremskridt, at vi fik mulighed for, at anvende et par prototyper af de monitorer Steen Dawids (se fodnote) havde udviklet sammen med Sukkerfabrikkerne. De kunne blande koncentrat med ionbyttet vand. Monitorerne kom aldrig i serieproduktion, og mange andre dialysemonitorer blev kommercielt tilgængelige. De første vi anvendte var engelsk producerede Dyladem onitorer. Perfekte var de ikke. Kontrollen af den korrekte blanding af ionbyttet vand og koncentrat foregik ved hjælp af en ledningsevnemåler, der uheldigvis stillede sig på neutral, altså udtrykte korrekt blanding, hvis koncentratdunken løb tom. Det førte til, at en patient blev dialyseret mod ionfrit vand førende til hæmolyse og svære elektrolytforstyrrelser. Han overlevede takket være blodtransfusioner og langvarig dialyse.

Fra omkring 1970 skete betydelige teknologiske landvindinger. Gambro havde introduceret Alwall engangsnyren i 1967 og i 1970'erne blev kapillærnyrerne udviklet. Monitorerne blev stærkt forbedrede og kunne nu varmesteriliseres. Ionbyttet vand blev erstattet af sterilt destilleret vand, der blev leveret af Sygehus-

apoteket til en 6000 liters tank på loftet i C-bygningen. Her blev det holdt på en temperatur af 70° C og ved hjælp af varmevekslere afkølet før anvendelse i dialysemonitorerne.

Dialysebehovet var imidlertid fortsat stigende, selv om indikationen for dialyse var, at patienten kunne nyretransplanteres. Vest for Storebælt var der indtil 1969 kun dialyseafsnit i Aarhus, Aalborg og Fredericia, hvilket jo medførte meget store transportproblemer for patienter i yderområder. Sundhedsstyrelsen var imod oprettelse af yderligere dialyseafdelinger. Udbygning af dialyseafsnittet var det ikke muligt at få bevilling til, og afdelingen var fastlåst med 5 dialysestationer. Kun én vej syntes farbar. Efter nogen diskussion og ikke ringe modstand blev det besluttet, at etablere hjemmehæmodialyse. I 1976 startede optræning til hjemmehæmodialyse i en ældre lægelejlighed i Barthsgade. Der blev anvendt ionbyttet vand, monitorene var af typen Drake-Willock (en uhyre driftsikker monitor af amerikansk oprindelse, som enhver med lidt mekanisk forstand kunne reparere). Det var ikke uproblematisk at anvende ionbyttet vand til dialyse. Kun Ca^{++} ionen blev fjernet, og man måtte foretage ret omfattende vandanalyser for at sikre sig, at ikke andre skadelige stoffer var til stede, ligesom man måtte sikre sig at vandværket ikke klorerede ledningssystemet mens patienten var i dialyse. Også strømforsyningen gav problemer. Ingen ville påtage sig ansvaret for at sætte et strømførende, udenlandsk produceret apparatur i forbindelse et system, hvor ioniseret vand kom i forbindelse med patientens blodbane. Elektricitetsrådet ville godt rådgive, men fastholdt, at alt foregik på den behandlende læges ansvar. Alligevel lykkedes behandlingen i det store og hele, og én patient fejrede 25-års jubilæum som hjemmehæmodialysepatient.

Antallet af patienter i hjemmehæmodialyse øgedes gradvist til 28 patienter i et område der strakte sig fra Harboøre i nord til Toftlund i syd. Aalborg havde på samme tidspunkt 32 patienter i hjemmehæmodialysebehandling, altså i alt 60 patienter. Det er klart, at mange af patienterne valgte denne behandling mere af nød end af lyst. Afstandene til dialyseafdelingerne var så store, at der for mange patienters vedkommende gik mere tid til transport end til behandling. Esbjerg fik i 1972 af medicinaldirektøren lov til at oprette en dialyseafdeling imod Dialyse- og Transplantationsudvalgets anbefaling. Tanken om at dialyse kun var en forberedelse til transplantation måtte efterhånden opgives, da patienter, hvis

transplantationer flere gange var mislykkedes, kun havde dialyse som behandlingsmulighed.

Der var et stort pres fra patienter, borgere og politikere for at oprette flere dialyseafdelinger så transporttiderne kunne blive rimeligere. I Dialyse- og transplantationsudvalget var der modstand mod at oprette selvstændige dialyseafsnit på centralsygehusene. Man erkendte dog, at behovet var til stede, og i 1979 blev oprettet et dialyseafsnit på Holstebro Centralsygehus. Nyremedicinsk afdeling C blev af Sundhedsstyrelsen pålagt ansvaret for behandlingen. Det forstod vi ikke i Afd. C, da den ansatte overlæge i Holstebro var speciallæge i nefrologi med betydelig erfaring i dialyse. Sundhedsstyrelsen insisterede på, at man fra Afd. C skulle føre tilsyn med dialysebehandlingen i Holstebro, men accepterede, at tilsynene skulle tilrettelægges efter Afd. C's skøn af, hvad behovet var. Det gav mere rimelige arbejdsforhold. I 1987 blev dialyseafsnittet i Viborg åbnet og behovet for hjemmehæmodialyse reduceredes markant. Dialysebehovet var fortsat stigende og i 1984 åbnedes et dialyseafsnit med 16 senge i en nedlagt fødeklinik der var nabo til Kommunehospitalet.

I 1991 flyttede afdelingen til Skejby Sygehus med 24 dialysepladser. Også her viste det sig, at dialysekapacitet var for ringe, hvorfor der i 1995 oprettedes en satellitfunktion ved Randers Centralsygehus igen i en nedlagt fødeklinik. I 1998 flyttede denne satellitfunktion til nybyggede lokaler. Det var heller ikke tilstrækkeligt, hvorfor afdelingen i Skejby yderligere blev udbygget i 2003. Optræning til hjemmedialyse blev omkring år 2000 genoptaget først i Randers, senere også i Skejby.

I løbet af 1980'erne og 1990'erne blev såvel dialyse som plasmaferesebehandlingsmodaliteterne forbedrede og digitalisering af data gav mulighed for oplagring af oplysninger om dialyseforløb og dermed for programmering af dialyseforløbene. Dialysevandsproblemet blev løst ved overgang fra ionbyttere til anlæg til omvendt osmose, både som store stationære anlæg og som små anlæg til en enkelt monitor.

Også behandling for akut nyresvigt ændrede karakter. Fra at blive foretaget med udstationeret dialyseudstyr og personale fra Afd. C til to intensivafdelinger, ændredes det i løbet af 1990'erne til at blive gennemført af intensivafdelingernes personale ved hæmodiafiltration på tre intensivafdelinger i Aarhus og efter oprettelse af dialyseafsnit i Randers også af intensivafdelingen der. Samarbejdet

med intensivafdelingerne var problemfrit og reducerede antallet af transporter af svært syge patienter meget væsentligt, ligesom kontinuitet i patientbehandling bedre kunne opretholdes.

Figur 6. Billedet viser optræning til hjemmehæmodialyse i 1976. Dialysestole var ikke tilgængelige. Der blev anvendt havestole af mærket Homa. De var vippebare, men kunne ikke bringe patienten i Trendelenburgs leje.

PERITONEALDIALYSE

Fra 1961 blev peritonealdialyse anvendt i større eller mindre omfang i Afd. C; efter fremkomsten af bløde dialysekatetre også til kronisk peritonealdialysebehandling. Fra 1978 blev kontinuerlig posedialysebehandling i hjemmet den foretrukne form for hjemmebehandling, især da behandlingen kunne monitoreres og kontrolleres som natdialyse.

FODNOTE

I 1965 nedsatte Akademiet for De Tekniske Videnskaber (ATV) et Hæmodialyseudvalg, der skulle udvikle en dialysekonsol og en kunstig nyre. Under Hess Thaysens ledelse udviklede lægen Steen Dawids og civilingeniørerne Christian Boe og Mogens Myrup Andersen først en hæmodialysekonsol. Den blev sat i produktion af De Danske Sukkerfabrikker, der også var langt fremme med udvikling af anlæg til omvendt osmose og byggede sådanne til fremstilling af

dialysevand. Boe og Dawids udviklede på Danmarks Tekniske Højskole (det senere DTU) en kunstig nyre, der blev sat i produktion først hos Brüel & Kjær siden på Løvens Kemiske Fabrik. Produktionerne blev ikke rentable og blev derfor opgivet.

Hans Erik Hansen

NEFROLOGI I KØBENHAVNS AMT PÅ GENTOFTE, GLOSTRUP OG HERLEV AMTSSYGEHUSE

Dialysebehandling. Den første hæmodialysebehandling af akut nyreinsufficiens i Danmark på Gentofte Hospital januar 1954

Behandlingen af patienter med nyresvigt, både akut og kronisk, indskrænkede sig indtil slutningen af 2. Verdenskrig til diætetiske forholdsregler. Der var tidligere gjort forsøg med peritoneal skylning og tarmdialyse ved akut anuri med ringe virkning på overlevelsen.

I 1945 konstruerede hollænderen Kolff et apparatur, en hæmodialysator, der effektivt kunne fjerne uræmiske affaldsstoffer og regulere væske- elektrolyt-koncentrationer, og i 1947 fremstillede svenskeren Alwall et lignende funktions-dygtigt apparatur. Dette vakte naturligvis interesse i Danmark og i 1953 anskaffede Afd. F på Gentofte Amtssygehus en Alwall dialysator, og Erik D. Bartels og medarbejdere gennemførte i årsskiftet 1953-1954 den første hæmodialyse i Danmark på en patient med akut nyreinsufficiens overflyttet akut fra et hospital i Jylland.

Bartels og medarbejdere publicerede forløbet af den akutte nyreinsufficiens og dialysebehandlingen i Acta Med Scand. 1954;150(4):297-302. Patienten var 69 år. Efter en periode med skranten og abdominalsmerter blev han indlagt på kirurgisk afdeling på sit lokale sygehus. Her udførte man 22. december 1953 en intravenøs urografi, hvorefter han fik akut anuri. Denne persisterede de følgende dage, og han blev overflyttet til Gentofte Amtssygehus, Medicinsk afd. F. Her gennemførte man den første hæmodialyse 12 dage efter at anurien var startet, altså formentlig 3. januar 1954. Patienten fik det alment meget bedre efter første dialyse, og både han og Bartels blev interviewet til aviserne om det foreløbige gode resultat af behandlingen. Udklip fra Viborg Stifts Folkeblad 9. januar 1953 og fra Berlingske

Tidende 15. januar, findes i Bartels-familiens private scrapbog, velvilligt stillet til rådighed af Paul D. Bartels. Udklippet fra Berlingske ses nedenfor.

Berlingske Tidende

Hos den første Patient i første »Kunstige Nyre«

Gaardejer Nis Bygrøse fra Kolding-Egnen, der siger, at uden »denne Maskine« vilde jeg nu have været død

»Helt ny og forsøget —«

Figur 1. Udklip fra Berlingske Tidende 15. januar 1954 med omtale af den første danske hæmodialyse. Fra Bartels-familiens private scrapbog, venligst stillet til rådighed af Paul D. Bartels.

Før denne første danske akutte hæmodialyse var enkelte danske patienter med akut nyresvigt blevet sendt til dialysebehandling i Lund. Bartels havde orienteret sig i dialyse hos den svenske dialysepioner docent Nils Alwall i Lund. Alwall havde som nævnt udviklet en klinisk anvendelig dialysator, der var indkøbt til Gentofte Amtssygehus. Alwall skulle have været med ved den første dialyse på Gentofte, men nåede det ikke, da dialysen på grund af patientens dårlige tilstand måtte startes helt akut.

Patienten fik i alt 3 hæmodialyser i løbet af 39 dages akut nyreinsufficiens. Døgn-diureserne steg langsomt, og nåede op på ca. 300 ml. Derefter blev patienten alment tiltagende sløj, og døde på dag 40 i et billede af shock og lungeødem.

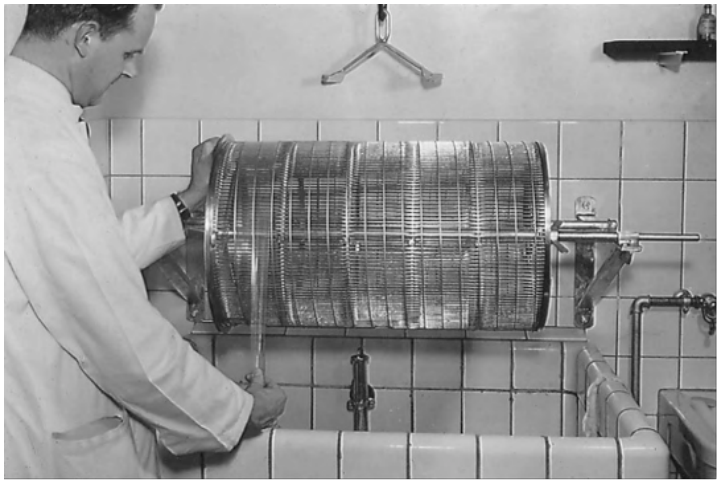
Autopsien viste at grundsygdommen var myelomatose. Knoglemarven var tæt pakket med myelomceller. Nyrerne var små, 2 x 4 x 6 cm. Tubuli var fyldt med et homogent eosinofilt materiale.

Bartels og medarbejderes artikel var den første der beskrev akut nyreinsufficiens efter intravenøs røntgenkontrast ved myelomatose.

Alwalls dialysator og dialyseafdelingen på Gentofte Amtssygehus

En Alwall-dialysator består af en gittertromle omviklet med en cellofanpølse, anbragt i en ydre stålcylinder og nedsænket i en beholder, i hvilken dialysevandet cirkulerer omkring den blodfyldte cellofanpølse.

Nedenfor fotos fra perioden 1958-1967 af arbejdet med Alwall-nyren på Glostrup Hospital.



Figur 2. Erik D. Bartels i færd med at klargøre Alwall-nyren til hæmodialyse.

Figur 3 og 4. Alwall-nyren.

Figur 5. Den færdige opstilling af Alwall-nyren, klar til hæmodialyse.

Med dette apparatur behandledes 1954-1958 på Gentofte Hospital et halvt hundrede patienter med akut anuri. Der blev oprettet en lille dialyseafdeling der fik betegnelsen Afd. N, og dens chef blev Erik D. Bartels fra 1. november 1954.

Flytning til Glostrup og senere Herlev Amtssygehus. Start på kronisk dialysebehandling

1958 blev den sidste af de fire fløje på det nye Glostrup Hospital færdig, og Afd. N flyttede til Glostrup som Afd. B. Denne afdeling havde 72 senge, hvoraf afsnit B 27 med 18 senge fortrinsvis modtog patienter med nyresygdomme. To stuer var til patienter i dialysebehandling.

Belding Scribner opfandt 1959 Scribner-shunten, som gav mulighed for i princippet uhindret adgang til patientens blodbane efter behov, og derved blev hæmodialysebehandling af patienter med permanent udslukt nyrefunktion mulig. I 1966 begyndte afdelingen kronikerperitonealdialyse af to patienter, og disse blev senere de første to kroniske hæmodialysepatienter.

I og med at der blev mulighed for at behandle kronisk nyresvigt hos et stort antal patienter, blev det også rentabelt for medicinalindustrien at forbedre dialyseteknikken, og i begyndelsen af 1960'erne skete en dramatisk forbedring af udstyret, dels i retning af engangsudstyr, dels i at mindske dialysatorens blodvolumen, så blodtransfusion i forbindelse med behandlingen blev unødvendig

Samtidig udvikledes en forbedret teknik til peritonealdialyse (PD), og i 1966 blev de to første patienter sat i kroniker-PD på afd. B, Glostrup. Der anvendtes stive engangskatetre, der blev fjernet efter hver 24-timers dialysebehandling – 2 gange ugentlig.

I begyndelsen af februar 1967 blev disse to patienter skiftet til HD med en såkaldt Twin-coil dialysator. Der blev indrettet en dialyseafdeling med to pladser på 3. sal, og den store Alwall-beholder blev udskiftet med den såkaldte Compac dialysator; men der var fortsat kun plads til to simultanbehandlinger eller seks patienter i alt (behandlingsvarighed 6-8 timer).

Figur 6. Compac dialysatoren.

Ovenfor en Compac dialysator, der blev anvendt på Dialyseafdelingen, Glostrup Hospital, omkring 1970. Til maskinen hørte en dialysevandstank, der ikke er med på billedet. Ovenpå bordet står til venstre et apparat til kontrol af tryk, vand-hastighed etc., og til højre forrest blodpumpen og bag denne karret i rustfrit stål, som indeholder Twin-Coil tromlenyren, og hvor dialysevandet løber igennem.

I 1973 blev behandlingskapaciteten for lille og dialyseafdelingen flyttede til kælderetagen i rum der tidligere havde været anvendt til hydroterapi af Fysiurgisk afdeling. Der blev plads til seks dialysepladser, og samtidig fik afdelingen topmoderne udstyr i form af det såkaldte "sukkermodul" – konstrueret af De Danske Sukkerfabrikker.

Disse dialysekonsoller havde de samme kontrolsystemer som langt senere elektroniske dialysekonsoller og kunne endda kobles sammen og overvåges fra en enkelt pult. Modellen slog aldrig i gennem i udlandet, prisen var for høj, ca. 100.000 kr. – hvor væsentligt primitivere, men dialysemæssigt lige så effektive apparater kunne fås for det halve.

Afdelingen gik derfor gradvis over til Gambro-apparatur: Først AK 5, som var standardudstyr, da afdelingen 1977 flyttede til Herlev Hospital, hvor dialyse-afdelingen blev udvidet til 10 stationer, dvs. med plads til 40 patienter.

Siden er udviklingen fortsat med øget elektronificering af apparaturet til model AK 100, der var standardmodel, da etage 111 i 1997 indrettedes til dialyseafdeling med plads til 90 patienter.

I 1973 begyndte afdelingen hjemme-HD-behandling. Årsagen var 1) hensyn til patienterne (uafhængighed af afd.), 2) kapacitet på afdelingen og 3) økonomi (Hjemme HD koster ca. 1/3-1/2 af centerbehandling). Som apparatur anvendtes først Clear-cannister modellen – en ret enkel, men effektiv dialysator – senere udskiftet med Gambro monitorer. Der blev gjort en stor indsats fra afdelingens side for at få flest mulig patienter i hjemmebehandling, og vi nåede i slutningen af 70'erne op på ca. 30 patienter i hjemme-HD-behandling. Limited care-HD blev introduceret i afdelingen 1982.

Peritonealdialyseteknikken udviklede sig imidlertid også, specielt med indførelsen af det bløde plastikkateter, Tenckhoffkateteret, som principielt kunne ligge i peritonæum i årevis – og somme tider også gjorde det.

Da det tekniske udstyr er langt simplere og indlæringstiden meget kortere end HD-træning, har hjemme-PD med det bløde Tenckhoffkateter fra midten af 80'erne fortrængt HD som hjemmebehandling, og i 1997 var kun 6 patienter i hjemme-HD, alle patienter som havde været i behandling i 10 år eller mere. Fra år 2000 oplevede hjemme-HD dog en renæssance med op til 17 patienter i behandling.

1. februar 2013 oprettede afdelingen en dialysesatellit på Hvidovre Hospital med 18 dialysestationer og ca. 70 ambulante hæmodialysepatienter.

De kroniske dialysepatienter på Herlev fordelte sig i 2016 på følgende vis: Center-HD og limited care 270 (inklusive ca. 70 patienter på Hvidovre-satellitten),

hjemme-HD 12, og hjemme-PD 82. Afdelingen har som stort set den eneste i Danmark ikke oplevet et fald i antallet af kroniske dialysepatienter de senere år. Det antages at skyldes demografiske forhold. Et stort antal unge mennesker slog sig for 30-40 år siden ned i "nybyggersamfund" på Københavns vestegn, og de er nu ved at blive gamle, med de sygdomme der følger med alderen.

Nyretransplantationer

Nyretransplantation blev først udført i Danmark på Aarhus Kommunehospital 1964, fulgt af Rigshospitalet i januar 1968 og Odense i 1969. Den første nyre-transplantation i Københavns Amt fandt sted d. 30.8.1970.

De nævnte afdelinger blev i 1968 af Sundhedsstyrelsen godkendt som de fire nyretransplantationscentre i Danmark.

I Københavns Amt blev funktionen organiseret sammen med Urologisk afd. H på Gentofte Sygehus under professor Peter Gammelgaards ledelse. Gammelgaard var den drivende kraft i etableringen af nyretransplantationer i amtet. Den aktive kirurg var 1970-76 overlæge Bent Lauritz Sørensen.

Fra 1970 til 1976 foregik selve transplantationen på Urologisk afd., Gentofte Sygehus, og patienten blev hurtigst muligt efter operationen flyttet tilbage til Afd. B, Glostrup. 1976 flyttede Urologisk afd., Gentofte, til Herlev Hospital, og transplantationerne fortsatte der. Kirurgerne kom på stuegang daglig hos de nytransplanterede patienter. Det er klart, at det var et stort fremskridt da også Nefrologisk afd. B i 1977 flyttede til Herlev Hospital fra Glostrup.

På Herlev Hospital var overlæge Finn Rasmussen på Urologisk afd. H den kirurgisk ansvarlige for nyretransplantationerne 1976-2004. Derefter overtog overlæge Henrik Jacobsen denne funktion.

Nyretransplantationerne på Herlev ophørte 2010 efter beslutning i Region Hovedstadens direktion. Den sidste transplantation blev udført 22.6.2010. På dette tidspunkt var der udført 1114 nyretransplantationer i det gamle Københavns Amt, hvoraf 204 eller 18 % med levende donor. I Nefrologisk afdelings ambulatorium kontrolleredes i 2016 202 nyretransplanterede patienter.

I perioden 1987-1993 udførtes 16 dobbelttransplantationer, dvs. samtidig bugspytkirtel- og nyretransplantation på patienter med insulinkrævende sukkersyge. Dette blev muliggjort ved et intimt samarbejde med overlæge Flemming Burchardt og Gastrokirurgisk afd. D.

Håbet var at helbrede sukkersygen og forhindre senkomplikationer til denne. Det første lykkedes; men patienterne fik alligevel problemer med kredsløbssygdomme og synsnedsættelse. Endvidere henvistes så få patienter, at Sundhedsstyrelsen ønskede behandlingen koncentreret på en enkelt afdeling, nemlig Rigshospitalet. Den sidste dobbelttransplantation blev udført på Herlev Hospital i 1993, og Rigshospitalet ophørte med dobbelttransplantationer nogenlunde samtidig.

Det var overlægernes ønske at Afd. B ved overflytningen fra Glostrup til Herlev skulle være en grenspecialiseret afdeling; men da sengeafdelingerne på Herlev sygehus havde 48 sengepladser, og det nefrologiske sengebehov for Københavns Amt blev beregnet til ca. 30, fortsatte afdelingen som "Medicinsk-nefrologisk afdeling" indtil 1997, hvor en sygehusplan gjorde Afd. B til amtets nefrologiske afdeling.

Erik D. Bartels var afdelingens ledende overlæge fra dens start som Afd. N på Gentofte Hospital i 1954, og efterfølgende i Glostruptiden og på Herlev indtil sin død i 1980. Derefter var Hans E. Jørgensen ledende overlæge indtil pensioneringen i 1997, hvor han blev efterfulgt af Steen Fuglebjerg, der var ledende overlæge indtil 2010. Så blev Arne Høj Nielsen ledende overlæge til han gik på pension 1.3.2018, og Pernille Mørk Hansen tiltrådte som ledende overlæge.

FORSKNING

DISPUTATSER

Den første disputats der udgik fra afdelingen var P. A. Gjørups afhandling fra 1965 om postoperativ nyrefunktionsnesættelse. Senere fulgte afhandlinger af Knud Rasmussen fra 1991 om Doppler-ultralydundersøgelse af perfusionen af transplanterede nyrer, Anne-Lise Kamper fra 1998 om den renoprotektive effekt af ACE-hæmmeren enalapril ved kronisk nedsat nyrefunktion, Niels Vidiendal Olsen fra 1998 om dopamins renale virkninger hos normale forsøgspersoner, Jesper Graff fra 2001 om termodynamiske modeller for stoftransport under peritonealdialyse og

Jesper Melchior Hansen fra 2003 om cyklosporins nefrotoksiske virkning på nyrefunktionen hos nyretransplanterede.

PH.D.-AFHANDLINGER

Den første ph.d.-afhandling, der udgik fra afdelingen var Inge Eidemaks afhandling fra 1996 om effekten af konditionstræning på nyrefunktionen ved kronisk nefropati. Derefter fulgte samme år (1996) afhandlinger af Jesper Graff om transperitoneal transport hos peritonealdialysepatienter, og Jesper Melchior Hansens om renale virkninger af hypobar hypoxæmi. I 2002 kom Thomas Elung-Jensens afhandling om ACE-hæmmerdosering ved kronisk nefropati og Trine Fischer Pedersens om renin-angiotensinsystemets autoregulation af det cerebrale blodflow hos nefrektomerede rotter. Marie Frimodt-Møllers afhandling om pulsbølgestudier ved kronisk nefropati kom i 2010 og Sigurdur Tor Sigurdssons om blokade af det cerebrovaskulære reninsystem hos rotter i 2011. I 2012 kom både Lene Boesbys afhandling om aldosteronblokade hos samme patientgruppe som Marie Frimodt-Møllers og Bjarne Ørskovs om fødselsvægtens indflydelse på progressionen hos patienter med autosomal dominant polycystisk nyresygdom.

VIDENSKABELIGE SAMARBEJDSPARTNERE

Mange af arbejderne er udført i samarbejde med Klinisk fysiologisk afdeling, Herlev Hospital, og Biomedicinsk institut, Københavns Universitet. Studierne af det cerebrovaskulære reninsystem er udført på Neurobiologisk Forskningsenhed, Rigshospitalet.

Hans Ejlif Jørgensen, James Heaf og Svend Strandgaard

NYREMEDICINSK AFDELING I ODENSE

Historie 1968–2015

Danmark udbyggede i slutningen af 1960'erne den nyremedicinske behandling og oprettede nyremedicinske afdelinger og dialysecentre. Dette skete ved tilskud fra Indenrigsministeriet til de regionale sygehuse.

Baggrunden for dette var blandt andet at Scribner i 1959 havde fået ideen til den permanente arteriovenøse shunt, som muliggjorde intermitterende hæmodialyse. De første danske erfaringer på 7 patienter var gjort på Rigshospitalet, ("Ambulant hæmodialysebehandling af terminal kronisk nefropati", Berthelsen, Giese, Kamp Nielsen og Hess Thaysen, Ugeskrift for Læger. 1966 Aug 4;128(31):885-96).

Frem til 1968 havde Aarhus Kommunehospital betjent hele Jylland, mens patienter fra Fyn og omliggende øer havde valgmulighed mellem Aarhus Kommunehospital og Rigshospitalet. På Odense Sygehus var der udført akut peritoneal dialyse i begrænset omfang i et samarbejde mellem Anæstesiologisk og Thoraxkirurgisk afdeling, mens der i Jylland var oprettet hæmodialyse i Fredericia i regi af den intern medicinske afdeling der.

Ejvind Kemp blev ansat som overlæge ved Odense Sygehus i efteråret 1968 og fik til opgave at opbygge en nyremedicinsk afdeling, med dialyse og nyretransplantation.

Ejvind Kemps kliniske uddannelse var i det væsentlige foregået på Rigshospitalet. Forinden havde han i perioden 1957 til 1961 været ansat som videnskabelig assistent på Københavns Universitets Institut for Eksperimentel Medicin. Hans hustru Grethe var laboratorieassistent på instituttet og arbejdede sammen med Ejvind på det, der i 1962 blev hans disputats: "Nyreenzymstudier med særligt henblik på reninsystemet". Han havde senere studie- og forskningsophold i Leeds, og var allerede den gang meget interesseret i nyrepræservation og nyre-

transplantation. I 1971 blev Ejvind Kemp udnævnt til professor i intern medicin ved Odense Universitet.

Nyremedicinsk afdeling i Odense åbnede 1. april 1969 med 12 senge. Lokaliteten var Skt. Josephs Hospital i Odense. Hospitalet var bygget til og indtil da brugt af Skt. Josephssøstrene som i mere end 150 år drev hospitalsvæsen i Danmark. Omkring 1920 var søstrene ansvarlige for ca. 10 % af de danske sygehussenge. Dels på grund af den tiltagende professionalisering af hospitalsdrift og sygepleje og dels på grund af fald i tilgang af nye søstre, ophørte søstrene i 1960'erne med selv at drive Skt. Josephs Hospital i Odense. Frem til ca. 1980 var der dog stadig enkelte Skt. Josephssøstre beskæftigede på Skt. Josephs Hospital.

Figur 1. Portræt af Ejvind Kemp malet af den engelske transplantationskirurg Sir Roy Calne.

I tilknytning til sengeafdelingen på Skt. Josephs Hospital blev der oprettet 4 hæmodialysepladser i den tidligere øjenafdelings operationsstue.

Dialysemaskinerne var i 1969 Travenol model RSP med et kar hvori sterilt vand blev blandet manuelt med dialysekoncentrat, et fysisk hårdt arbejde. Senere tilkom dialysemaskiner udviklet af Akademiet for de Tekniske Videnskaber i samarbejde med Sukkerfabrikkerne i Danmark, de såkaldte ATV-maskiner. Endvidere maskiner fra Sandoz af mærket Dasco.

I 1975 blev der indført nye moderne maskiner, Rhone-Poulenc RP75, som udmærkede sig ved at ultrafiltrationen kunne måles i et 2 liters måleglas, som dog

måtte tømmes, hvis ultrafiltrationen oversteg 2 liter. De moderne filtre kostede dengang 350 kr. stykket; men der blev anskaffet et anlæg til genbrug af dialysefiltrene, så hver patient kunne dialyseres 5-6 gange med samme filter. Disse maskiner blev i 1986 solgt til Polen og erstattet af dialysemaskiner fra Fresenius.

Lægekontorerne og ambulatoriet var på Skt. Josephs Hospital placeret i den tidligere hospitalsforstanders bolig. Antallet af senge blev hurtigt udvidet fra 12 til 19 og holdt sig uændret frem til 2016. Den gennemsnitlige liggetid varierede mellem 6,9 og 9,8 døgn i perioden 1980-1987.

Allerede i 1970 var dialyseafsnittet for lille, og derfor åbnedes i centralkomplekset på Odense Sygehus en "Dialysecentral" med 7 dialysestationer og 8 sygeplejersker. Indenrigsministeriet finansierede i disse år hæmodialyse med et tilskud på 450 kroner per dialyse.

Dialysefunktionen i Fredericia blev omkring 1973 accepteret af Sundhedsstyrelsen som satellit til Odense og med Ejvind Kemp som konsulent. Senere blev der efter samme model etableret dialysebehandling i Sønderborg og Svendborg med forbindelse til afdelingen i Odense.

I 1971 etableredes hjemmedialyse initialt som hæmodialyse og senere som peritonealdialyse (Ugeskrift for læger. 1974 Jan 14;136(3):136-41). Det var en ikke ringe arbejdsbyrde, der blev pålagt patienten og typisk ægtefællen. Man påregnede dengang i alt 15 timers arbejdsdag i forbindelse med udførelse af en hjemmedialyse (Tidsskrift for Sygeplejersker. 1971 71;512-518). Antallet af patienter i kronisk hæmodialyse steg relativt i hele landet. Således var der i 1980 i Danmark 566 kroniske dialysepatienter og 137 nyretransplanterede, mens antallet af hæmodialysepatienter allerede i 1983 var steget til 721.

I de følgende år ansattes endnu to overlæger, Fritz Bangsgaard Pedersen i 1974 og Sven Arvid Birkeland i 1978.

I 1970 behandlede man på Fyn og i Sønderjylland ialt 48 patienter, og efter en analyse af patientgrundlaget og hyppigheden af nyresygdom beregnede man, at incidensen af patienter under 60 år med dialysekrævende nyresvigt var ca. 41 patienter per million indbyggere per år (Scand J Urol Nephrol. 1973;7(2):196-9).

Dengang ansås det for en undtagelse at tage patienter over 60 år i dialysebehandling, en holdning der hurtigt blev forladt.

Samarbejdet om nyretransplantation blev hurtigt indledt med Thoraxkirurgisk afdeling under ledelse af Hans Rahbæk Sørensen. Mens resten af nationen, og for den sags skyld resten af verden, var helt optaget af den første månelanding, gennemførte man tre dage efter denne den første nyretransplantation i Odense 24. juli 1969. Nyren kom med fly fra Göteborg i Sverige med en samlet kold iskæmitid på 8,5 timer! Denne første nyretransplanterede patient opnåede urinproduktion efter 16 dage, og levede trods 2 afstødningsepisoder med den transplanterede nyre i mere end 20 år. Den første nyretransplantation med levende donor blev udført 9 måneder senere d. 26. maj 1970, med umiddelbar urinproduktion. Desværre døde patienten efter to år af anden årsag uden relation til transplantationen.

Fra maj 1970 til 30. april 1971 blev der udført 21 nyretransplantationer; af disse døde 7 indenfor det første år.

De stigende udgifter til dialysebehandling medførte, at Indenrigsministeren i 1983 tog initiativ til en omlægning af tilskudsordningen, således at man forsøgte at øge antallet af nyretransplantationer ved at etablere en udrykningstjeneste med henblik på at skaffe flere organer til transplantation. Per 31. december 1985 var der udført i alt 2306 nyretransplantationer i Danmark, heraf 75 med levende donor.

I 1983 flyttede den nefrologiske sengeafdeling fra Skt. Josephs Hospital til hovedkomplekset på Odense Sygehus der dengang havde skiftet navn til Odense Amt og Bys Sygehus, senere blev benævnt Odense Universitetshospital.

Ejvind Kemp, som blev udnævnt til professor i intern medicin ved det nyetablerede Odense Universitetscenter, samlede med sin entusiasme og inspirerende arbejdsform hurtigt en gruppe af unge og engagerede læger om sig. Med sig havde han forståelsen af, at fremtiden ikke alene krævede faciliteter og viden om patientbehandling, men også en videnskabelig indsats, så afdelingen kunne bidrage til Universitetets udvikling.

Ejvind Kemp havde svært ved at acceptere datidens dogme om at nyreinsufficiens forårsaget af diabetisk nyresygdom ikke skulle behandles med dialyse på grund af diabetikernes generelt belastede prognose, ligesom han ikke mente at kronologisk alder burde lægges til grund. Dialyseaktiviteten kom derfor hurtigt til at omfatte

behandling af diabetikere, ligesom også ældre patienter blev taget i aktiv behandling.

Behandlingen af diabetikere førte til interesse for pankreastransplantation. Denne behandling blev initieret omkring 1966 i Minnesota, USA. Den første pankreas-transplantation på en dansk diabetespatient blev gennemført på foranledning af Ejvind Kemp. Transplantationen blev foretaget i Cambridge i 1982 hos professor Roy Calne (Kemp E, Calne R: Pancreas transplantation – a case story. Dan Med Bull. 1982 May;29(4):203-5). Da patienten blev flyttet tilbage til Odense efter transplantationen, deltog Jan Hardam Kristiansen, der senere blev overlæge i Fredericia, i patienttransporten og var efterfølgende den kontaktlæge, der koordinerede undersøgelser og det videre forløb.

Beklageligvis udviklede den pankreastransplanterede patient nyresvigt som man antog skyldtes behandling med cyclosporin A. Ejvind Kemp besluttede derfor at der måtte forskes i cyclosporins toksiske bivirkninger, og Hans Dieperink blev ansat som kandidatstipendiat med Paul Peter Leyssac fra Københavns Universitets Institut for Eksperimentel Medicin som ekstern vejleder. Det resulterede i Dieperinks disputats: ”Cyclosporin A nephrotoxicity” (1989).

Pankreastransplantation medførte den gang så mange komplikationer, at Ejvind Kemp og centret i Odense valgte at gå videre med transplantation af øceller i stedet.

På det eksperimentelle plan gennemførte daværende ph.d.-studerende Knud Yderstræde transplantation af føtalt pankreasvæv og isolerede Langerhanske øer på diabetiske BB-rotter og nøgne mus (immuninkompetente dyr) i starten af 1990’erne, herunder xenotransplantation med isolerede øceller indkapslet i immunologisk inerte mikrokapsler. Sideløbende hermed etablerede Sven Arvid Birkeland kontakt til et center i Milano (Ospedale San Raffaele), der havde årelang erfaring indenfor øcelleisolation og -transplantation. Rent praktisk var programmet tilrettelagt således, at Knud Yderstræde deltog i udtagning af pankreas i Odense, kanylerede organets ductus pancreaticus i samarbejde med transplantations-kirurgerne på Odense Universitetshospital, Karl Egon Larsen og Niels Rohr, injicerede enzymopløsning og fløj til Milano med organet i vanlig præserverings-boks. På centret i Milano isolerede man de Langerhanske øer. Disse blev så fløjet tilbage til Odense og implanteret via det portale kredsløb i leverens sinusoider. Den første ø-celletransplantation blev gennemført i 1995, hvor recipienten fik

Langerhanske øer fra to donorer – i alt ca. 800.000 øer, samt en nyre. Efter ca. 2 måneder kunne patienten helt ophøre med insulin. Denne første øcelle transplantation i centret i Odense medførte insulinfrihed i et år. Et par år senere forsøgte man at etablere en landsfunktion med øcelleisolation og -transplantation i Odense, men antallet af donorer viste sig utilstrækkeligt til at opnå og fastholde rutine, hvorfor funktionen blev nedlagt. Den forskningsmæssige interesse for øcelletransplantation blev dog fastholdt og resulterede i en ph.d. af Leila Maklouf, "Mechanisms of islet allograft destruction: role of the autoimmune and alloimmune responses" (2003).

I relation til behandlingen af diabetikere opstod ønsket om at kunne nyre-transplantere uden anvendelse af steroidhormon som immunosuppression. Derfor anvendtes ved nyretransplantationer af diabetikere efter udgangen af 1983 cyclosporin A som monoterapi, og Transplantationsklinikken i Odense overgik i løbet af 1984 til at anvende denne behandling ved alle transplantationer.

Hvad angår forskning, medbragte Kemp fra sit disputatsarbejde en interesse for bedømmelse af nyrepåvirkning ved måling af udskillelsen af enzymer i urinen. Det var naturligt at applicere dette princip på bedømmelsen af viabiliteten af nyrer fjernet med henblik på transplantation.

Udfordringen, som lå i at nyrer til transplantation måtte opbevares i en periode på timer til et døgn for at give tid til vævstypebestemmelse, matchning og transport indenfor Scandiatransplant, blev taget op i afdelingen. Som den visionære tænker og ukuelige optimist Kemp var, havde han en drøm om at kunne opbevare donor-nyrer uden tidsbegrænsning, så de kunne vente på, at en passende recipient viste sit behov. Dette gav anledning til en af de mange disputatsafhandlinger, som han inspirerede til (Ib Abildgaard Jacobsens "Steps Towards Sub-zero Preservation of Kidneys", 1979). Mange år gik med etablering af viden om, hvorfor hele organer ikke kan fryses uden tab af viabilitet. Interessen for bedømmelse af donornyrers viabilitet fortsattes og gav anledning til Mads Buhls disputats "Purine metabolism in ischæmic kidney tissue", 1981.

Blandt Ejvind Kemps visionære idéer var også hans arbejde med xeno-transplantation. Håbet var at kunne imødekomme manglen af donororganer ved transplantation af organer fra dyr. Det blev grundlaget for en disputats af Daniel A. Steinbrüchel: "Pathogenesis and mechanisms of graft rejection in concordant

xenotransplantation with special reference to hamster-to-rat cardiac transplantation", 1996. Kaj Anker Jørgensen udførte i denne periode en række eksperimenter, der var med til at karakterisere trombocytterne betydning og fibrinolysen ved xenorejektion.

Immunosuppressionsbehandlingen og konsekvenserne heraf gav anledning til en disputatsafhandling af Sven Arvid Birkeland: "Renal transplantation, Clinical immunological aspects of the immunosuppressive treatment", 1976.

Også dialysebehandlingen blev basis for videnskabelig forskning med betydeligt praktisk udbytte. Dette arbejde var ikke mindst inspireret af Fritz Bangsgaard Pedersen, som ansattes i 1974, få år efter afdelingens etablering, som dens anden overlæge. De åbenlyse hygiejniske problemer belystes i en disputats af Hans Jørn Kolmos: "Hygienic Problems in Dialysis", 1985, og de metaboliske aspekter i en disputats af Karl Erik Hemmeløff: "Clinical and metabolic aspects of chronic peritoneal dialysis", 1983.

Ejvind Kemp overlod cirka 1986 posten som administrerende overlæge til Fritz Bangsgaard Pedersen. I en kort overgang var Sven Arvid Birkeland administrerende overlæge og samtidigt ansvarlig for dialysen i Sønderborg som i denne periode blev udvidet og opdateret med nye dialysemaskiner. Fritz Bangsgaard Pedersen blev atter administrerende overlæge, men overlod i 1991 titlen til Kaj Anker Jørgensen. Han flyttede og blev overlæge i Aarhus i 1996, hvorefter Hans Dieperink blev ny administrerende overlæge i Odense. Juli 1998 gik Ejvind Kemp på pension og flyttede til København, hvor han døde i 2014.

Sven Arvid Birkeland blev transplantationsansvarlig overlæge, og indførte kombinationsbehandling med cyclosporin A og mycophenolat som standard ved nyretransplantationer. Han indførte også finnålsaspirationsbiopsi på transplanterede nyrer, de første 3 uger efter transplantationen 3 gange ugentligt til patienternes betydelige ubehag. Aspiratet fra de transplanterede nyrer blev undersøgt med flowcytometri og dannede grundlag for diagnostik af cellulær afstødning, som ofte blev behandlet med Ortoklone (OKT-3).

Mange yngre læger var gennem årene ansat i afdelingen. Ved årtusindeskiftet startede en ny videnskabelig æra i nært samarbejde med nyrefysiologerne ved Syddansk Universitet under ledelse af prof. Ole Skøtt og senere prof. Boye L.

Jensen. Hovedinteressen var mekanismerne for salt- og vandretention ved proteinuriske tilstande. Blandt andet var Odensegruppen den første til at påvise, at plasmaenzymer filtreret i proteinurisk urin stimulerer den renale natrium-reabsorption og således er en del af forklaringen på blodtryksforhøjelsen og ødemerne ved disse tilstande. Dette samarbejde resulterede i adskillige ph.d.-afhandlinger, herunder Claus Bistrups ”Aspects of renal sodium retention in puromycin-induced nephrotic syndrome in rats”, 2004, Helle Thiessons ”Mechanisms of sodium retention in liver cirrhosis”, 2004, Per Svenningsens ”Identification of plasmin as an ENaC activating protein in nephrotic urine”, 2009, Kristian Bergholdt Buhls ” Betydningen af urin-protease aktivitet for salt og vandretention, hypertension og nyrefibrose ved sygdomme med proteinuri”, 2012, Henrik Andersens ”Plasmin in urine – a new biomarker and target for renal protection in diabetes”, 2015, og Anne Daugaard Thuesens ”P/Q- and T-type voltage gated calcium channels in human blood vessels”, 2015.

Bente Jespersen og senere Claus Bistrup efterfulgte Sven Arvid Birkeland som transplantationsansvarlige overlæger. Claus Bistrup startede protokoller for ABO-uforligelig transplantation, og for transplantation af recipienter med donor-specifikke antistoffer.

Martin Tepel blev ansat som klinisk professor i nefrologi i 2010, og startede en lang række projekter blandt andet om monitorering af transplanterede nyrer og endotelfunktion. Dette resulterede i talrige enkeltartikler, samt en række ph.d.-afhandlinger: Christoffer Borsts “Increased initial immune responses reduce kidney allograft function after transplantation”, 2014, Alexandra Scholzes ”Parameters of bone-mineral and cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease and vitamin D deficiency, and effects on those parameters by cholecalciferol”, 2014, og Shengqiang Xias ”Role of transient receptor potential canonical type 6 channel in chronic kidney disease and renal transplantation”, 2016.

Minnie Sarwal blev adjungeret professor i 2015, med forskning indenfor transplantationer til børn i samarbejde med Helle Thiesson. I samme periode erhvervede sygeplejerske Hanne Agerskov sin ph.d.-grad med ”The Living Kidney Donor”, 2015.

I løbet af afdelingens historie er aktiviteten blevet øget betydeligt. I 2015 blev der udført 78 nyretransplantationer og 30.000 hæmodialyser, belægningsprocenten i

sengeafsnittet var 96 % og den gennemsnitlige liggetid 4,5 dage. Der var 1 klinisk professor, 1 adjungeret professor, 9 overlæger, 3 afdelingslæger og 6 reservelæger. Herudover cirka 120 sygeplejersker og 16 sekretærer. Forskningsenheden tæller ud over professorerne 2 læger på post.doc-niveau, 6 ph.d.-studerende, 2 forsknings-sygeplejersker og 3 teknikere.

Sammenskrevet af Hans Dieperink og Claus Bistrup på baggrund af bidrag fra Ib Abildgaard Jacobsen, Kaj Anker Jørgensen, Carl Juul, Claus Bistrup og Knud Yderstræde

NEFROLOGISK AFDELING I AALBORG

Arne W. S. Sørensen (AWSS) var reservelæge på Københavns Kommunehospitals III afdeling, herefter 1. reservelæge i Hillerød og igen på III afdeling, hvor han både forsvarede sin disputats og fik speciallægeanerkendelse i nefrologi i 1966. På III afdelings dialyseafsnit var Bent Nielsen daglig leder. Først da AWSS havde udsigt til stillingen i Aalborg, tog han ivrigt del i dialysebehandlingen.

I februar 1967 blev AWSS udnævnt til overlæge ved Medicinsk afdeling C, Aalborg Amtssygehus, en intern medicinsk afdeling på 100 senge. Hensigten var, at der skulle opbygges et dialyseafsnit. AWSS tog på studierejse til London, Birmingham, Newcastle og Edinburgh for at indhøste erfaringer om såvel centerhæmodialyse som hjemmehæmodialyse. Den 30.04. 1969 blev påbegyndt dialysebehandling for kronisk nyresvigt i Aalborg. Der var 6 dialysestationer i Afd. C og en station til akut dialyse på intensivafdelingen. Herudover var der ansat en dialysetekniker. Dialysemonitorerne var af fabrikatet Dylade modificeret til anvendelse af Twin-Coil engangsnyrer.

Under ophold i Portland og Seattle mødte Arne W. S. Sørensen blandt andet Willock og Scribner. Han besøgte Willocks fabrik for dialysemonitorer og studerede hjemmehæmodialyse i Seattle.

I 1970 samledes Aalborg Amtssygehus og Aalborg Kommunehospital, så førstnævnte fik navnet Aalborg Sygehus Syd. I 1975 påbegyndte man behandling med hjemmehæmodialyse i Aalborg. Antallet af patienter i behandling øgedes gradvist til 32 i 1979. Der var dengang ca. 100 dialysepatienter, så ca. 1/3 var i hjemmehæmodialyse. Som dialysemonitor anvendtes Drake-Willocks model, som var uhyre driftsikker. Behandlingen var spredt over et stort område med patienter i både Nordjyllands, Ringkøbing og Viborg amter. Hvis der var problemer med pladsen i hjemmene, blev dette afhjulpet med skurvogne opstillet i baghaver eller på gårdspladser. Når både Aarhus og Aalborg havde patienter i stationær og hjemmehæmodialyse i Ringkøbing og Viborg Amt skyldtes det, at man i vid udstrækning

samarbejdede om, at dække dialysebehovet i et stort område, hvor der indtil 1979 kun var to dialysecentre. I Aalborg udvidede man hurtigt dialyseafdelingen. I Aarhus foregik udvidelsen af hæmodialysefaciliteter langsommere, hvorfor Aalborg måtte tage patienter i behandling også fra Aarhus' optageområde. I takt med øgningen af dialysefaciliteter øgedes den tekniske stab.

I 1980'erne vandt peritonealdialysen frem. Den var hurtig og nem at etablere og hjemmehæmodialyse blev næsten indstillet i nogle år. Ikke alle patienter trivedes på P-dialyse og fra omkring år 2000 kom der fornyet interesse for hjemme-hæmodialyse, bl.a. på baggrund af gode resultater fra Canada. Siden 2006 har der således været 30-35 patienter i hjemmehæmodialyse svarende til ca. 12-15 % af dialysepatienterne. Nogle patienter kørte lange natdialyser 6-8 timer 6-7 gange per uge med samlet ugentlig dialysetid op mod 50 timer.

På grund af de mange patienter i hjemmehæmodialyse var antallet af patienter i peritonealdialyse lidt lavere end i andre centre, ca. 15-18 %.

I Aalborg blev aldrig anvendt proteinrestriktion i kosten, patienterne fik fuldkost og var efter AWSS's opfattelse i noget bedre almentilstand end patienter på proteinrestriktion.

Afdelingen ændredes gradvist efter at Arne W. S. Sørensen gik på pension i februar 1995. Siden 1982 havde Hans Jacob Kornerup været hans medoverlæge og fra 1995, Jakob Sølling. Afdelingen bestod dengang af 32 nefrologiske senge og 32 dialyse-pladser. Antallet af senge er siden reduceret til 18 samtidig med at den ambulante aktivitet er udvidet betydeligt. I den kolde nefrologi har der især været interesse for vasculitis og andre autoimmune sygdomme samt hypertension.

Der blev oprettet en satellitfunktion på Hjørring Sygehus i 1994 med 8 pladser. Satellitten i Hjørring er gradvist udvidet til nu at omfatte 22 dialysepladser.

Fra 1969-1989 var Arne W. S. Sørensen medlem af Sundhedsstyrelsens Dialyse- og transplantationsudvalg. Fra 1994-96 var Hans Jacob Kornerup ledende overlæge og fra 1996 blev afdelingen ledet af Jakob Sølling. Fra 1.5.2014 har Niels Henrik Buus været ledende overlæge.

Fra 2003 blev Aalborg Sygehus universitetshospital og fik i 2007 tilknyttet et professorat med Jeppe Hagstrup Christensen som professor. I 2005 flyttede

afdelingen i det ny medicinerhus med 42 dialysepladser. Yderligere en satellit-funktion blev oprettet i Thisted 04.01.2012.

Jakob Sølling og Hans Erik Hansen

NEFROLOGI I FREDERICIA

Nefrologiens etablering på Fredericia Sygehus udsprang af overlæge dr. med. Jørgen Røjels udtalte vedholdenhed. Han blev ansat som Fredericia Sygehus' første medicinske overlæge i 1958 og havde hørt om dialysebehandling allerede i 1951 under sin tjeneste i Koreakrigen, men forestillede sig da ikke, at han senere selv skulle blive involveret i denne behandling. I de følgende år skete der en udvikling inden for dialyseapparaterne, der blev mere effektive, men også mindre og lettere at betjene. I 1964-65 begyndte Røjel igen på baggrund af sine Koreaoplevelser at interessere sig for dialysebehandling og foretog en række studierejser til europæiske dialysecentre, enten alene eller med reservelæger og sygeplejersker fra medicinsk afdeling. Han besøgte sammen med overlæge dr. med. Jørgen Hoffmeyer, den kirurgiske overlæge på Fredericia Sygehus, professor Michelsen i Louvain, der demonstrerede anlæggelse af en arteriovenøs fistel for dem. Overlæge Hoffmeyer lærte teknikken og var en af de første danske læger, der udførte en AV-fistel. Forinden da havde Scribner-shunten været et kæmpe fremskridt for dialyse-patienten. Den lavede overlæge Hoffmeyer også efterfølgende.

Under udenlandsturene erfarede Røjel ligeledes, at man var langt længere fremme uden for Danmark, hvor man i 1967 kun havde dialysepladser i København og i Aarhus. Til sammenligning havde man i Sverige seks store dialysecentre, i Belgien fem og i Holland fire dialyseafdelinger. I England og Skotland var der mellem 200 og 300 kroniske dialysepatienter, og rundt om i Europa var man i fuld gang med at transplantere. Et afgørende besøg for Røjel var nok besøget hos dr. Stanley Shaldon (1931-2013) i Finchley i London Nord, et center for hjemmedialyse, indrettet i et almindeligt enfamiliehus. Der var 31 patienter i kronikerdialyse, og der var på et år gennemført 5000 dialysebehandlinger. Patienten sammen med en pårørende blev efter tre måneders træning sendt hjem og gennemførte derefter dialyse-behandlingen i hjemmet med den pårørende som assistent. Shaldon's standpunkt var, at dialysebehandlingen nu var så enkel, at normalt begavede patienter assisteret af en pårørende kunne varetage behandlingen i eget hjem. Det var ikke længere nødvendigt at have assistance af læger – for slet ikke at tale om nyre-specialister – ved selve dialysebehandlingen. Dette synspunkt brændte sig fast i

Røjel. Han besøgte sammen med Shaldon en af patienterne, en 17-årig pige, der med moderens assistance lavede sin 146. dialysebehandling via en Scribner-shunt på benet. Hun dialyserede sig 3 nætter om ugen og passede så ellers sit arbejde som maskinskriverske. Røjel var meget imponeret.

Starten på dialysecentret i Fredericia var på tragisk baggrund. På Medicinsk afdeling mistede man i efteråret 1966 på kort tid tre yngre patienter på grund af nyresvigt, efter uden held at have forsøgt at få patienterne overflyttet til behandling på Rigshospitalets og Aarhus Kommunehospitals dialyseafdelinger. På baggrund af de mange udenlandsrejser og indgående litteraturstudier mente Røjel, at den officielle danske dialysepolitik var forkert. Han var overbevist om, at dialyse-behandling af patienter i "steady state" på grund af det avancerede apparatur kunne foregå uden nefrologisk ekspertise. Når man rundt om i Europa lod patienter foretage hjemmedialyse, måtte denne behandling også kunne udføres på Fredericia Sygehus. Overlægerne Hoffmeyer og Røjel ansøgte derfor Sygehusbestyrelsen om bevilling til at anskaffe en Travenol-Baxter "Twin-Coil Kidney".

Sygehusbestyrelsen vedtog anskaffelsen og indstillede til amtsrådet, at sådan et dialyseapparat blev indkøbt til Fredericia Sygehus. Vejle Amtsråd med amtmand A.M. Wamberg i spidsen gik helhjertet ind for sagen, og dialyseapparatet blev anskaffet. Det blev placeret i en tidligere fødestue i stueetagen i bygningen fra 1921, med udsigt til Volden. Grundet rummets oprindelig formål var væggene flisebeklædte, og der var praktisk terrazzogulv.

Den første patient blev taget i behandling den 6.06.1967. Forinden da havde reservelægerne Lars Ebbehøj, Jens Maarssø og Malthe Nielsen samt afdelings-sygeplejerske Poula Grøn og sygeplejerskerne Karin Ravn og Elisabeth Marcussen været til en kortere praktisk uddannelse på professor Michelsens dialyseafdeling i Louvain i Belgien, og på docent Erlandsons dialyseafdeling i Linköping i Sverige. Desuden havde Lars Ebbehøj gennemgået en måneds uddannelse på dialyse-afdelingen på Rigshospitalet. Det blev en lang og bevæget dag, skriver overlæge Røjel i sin bog [1], hvor han flere gange måtte konferere per telefon med deres læremester docent Erlandson i Linkjöping. Specielt var overlæge Røjel bekymret, når der var blodtryksfald eller andre vanskeligheder, som han ikke følte sig kompetent til at klare uden bistand. To belgiske kolleger var kommet op fra Bruxelles for at bistå ved dialysebehandlingens start i Fredericia. Det gik for øvrigt godt for denne første dialysepatient, der blev nyretransplanteret efter ca. 2 år og

levede i 15 år. Også han var blevet afvist af de etablerede dialysecentre under henvisning til mangel på kapacitet og ville være død, hvis han ikke var blevet taget i behandling – på trods af Sundhedsstyrelsens protester [1].

Den 27.09.1967 blev Røjel sammen med sygehusbestyrelsens formand og sygehus-inspektøren indkaldt til møde i Sundhedsstyrelsen. Røjel fortæller selv [1], at han ankom til mødet 3 minutter før tilsigelsestidspunktet. Da var mødet allerede i fuld gang, og medicinaldirektør Esther Ammundsen meddelte uden at se op fra sine papirer: "De kan sætte Dem dér"! Røjel følte sig en kort tid som hovbonden, der præsenteres for træhesten af herremanden – men også kun kort. Så genvandt han sin indgroede trang til at reagere på urimeligheder og replicerede, at han fandt, at det var et topmål af uforskammethed at begynde mødet, før han var til stede. I mødet deltog fra Sundhedsstyrelsen medicinaldirektør Esther Ammundsen, overlægerne Teit Kærn og Christian Toftemark samt som særlig sagkyndig professor Jørn Hess Thaysen.

Mødet blev stormfuldt. Røjel fortæller videre: Da jeg efter dr. Ammundsens indledningsforedrag, prøvede at komme til orde, sagde hun: "Her taler man kun, når man bliver spurgt! " Hertil svarede jeg: "Jeg går ud fra, at Sundhedsstyrelsen har kaldt mig herover fra Fredericia for at høre mine synspunkter – ønsker man ikke det, så går jeg".

Esther Ammundsen erklærede, at dialysevirksomheden i Fredericia ikke måtte udvides, men at man kunne få lov til at fortsætte med at dialysere de to patienter, der var i behandling. En eventuel tredje patient måtte ikke tages i behandling. Planerne om at anskaffe nr. 2 dialyseapparat måtte opgives. Nogen nærmere motivering for dette standpunkt blev ikke fremsat ifølge Røjel. Han svarede imidlertid, at han ikke tog imod ordrer fra Sundhedsstyrelsen, da Sundheds-styrelsen efter Lægelovens § 2, stk. 6 kun har en rådgivende funktion for det offentlige i alle forhold, der kræver læge- eller apotekerkyndig indsigt. Kunne Sundhedsstyrelsen skaffe behandlingsmuligheder på specialafdelinger for de to patienter, der var i dialysebehandling i Fredericia, ville Røjel straks indstille dialysevirksomheden i Fredericia. Da Sundhedsstyrelsen ikke kunne det, kunne den ikke diktere en ansvarlig hospitalsoverlæge, at afstå fra at tage en behandlingsform i brug, der kunne redde en dødssyg patient uden at komme i strid med lægeløftet og straffeloven (Straffeloven § 253, Lægeloven § 7, stk. 1).

På trods af Sundhedsstyrelsens udmelding vedtog Sygehusbestyrelsen den 11.10.1967 at indkøbe et ekstra dialyseapparat, så de to patienter af personalemæssige grunde kunne blive dialyseret samtidig.

I oktober 1968 vedtog Koordineringsudvalget for Sygehusvæsnet i Vejle Amt under Sundhedsstyrelsens protest at anskaffe et tredje dialyseapparat, da antallet af patienter var steget til fem.

Sundhedsstyrelsens indvending var formentligt, at Røjel ikke var nefrolog og dermed ikke besad den fornødne ekspertise til at dialysere patienter med terminal uræmi. "Efter dr. Ammundsens opfattelse måtte disse patienter hellere dø af deres nyrelidelse end blive holdt i live af en fusker", skriver Jørgen Røjel [1]. Han var stadig af den overbevisning, - hvilket han mente, ikke var gået op for Sundhedsstyrelsen endnu - at dialysebehandling af stabile patienter grundet det avancerede apparatur ikke længere krævede nefrologisk ekspertise. Behandlingen kunne som nødforanstaltning udføres på ethvert sygehus landet over og oven i købet i mange tilfælde i patientens hjem, som han havde erfaret i England.

Sundhedsstyrelsen forsøgte senere at stoppe dialysebehandlingen i Fredericia ad lovgivningens vej. Den 22.01.1969 blev der på Folketingets bord lagt et forslag til en ny sygehuslov. Lovforslaget indeholdt en bestemmelse i § 4, stk. 2, der lød: "Væsentlige ændringer i en kommunes sygehusvæsen, herunder nedlæggelse og væsentlig indskrænkning af sygehusvirksomhed samt udbygning af sygehusets virksomhed ved oprettelse af nye specialer eller ved iværksættelse af specielle undersøgelser og behandling, som stiller særlige krav til udstyr og erfaring, skal godkendes af indenrigsministeren, såfremt dispositionerne ikke er omfattet af en i henhold til stk. 1 godkendt samlet plan".

Der rejste sig en storm af protester mod lovforslaget fra såvel landets overlæger som fra Sygehusforeningen. På en ekstraordinær generalforsamling i Foreningen af Sygehuslæger i Provinsen vedtog man en resolution mod § 4, stk. 2, og senere fik en deputation af overlæger, heriblandt Røjel, foretræde for det folketingsudvalg, der arbejdede med lovforslaget. Ved en senere debat i Folketinget viste det sig, at stemningen var vendt, og da loven var til tredje behandling den 30.06.1969 var § 4, stk. 2 ganske enkelt blevet strøget.

Sundhedsstyrelsen, der ikke kunne standse aktiviteten i Fredericia, satte sig nu imod, at dialysecentret fik statsstøtte. Første efter at sagen på ny var blevet rejst i Folketinget, måtte indenrigsminister H. C. Toft i begyndelsen af 1970 desavouere Sundhedsstyrelsen og imødekomme Vejle Amtsråds ønske om statsstøtte til Fredericias dialysecenter på lige fod med de andre centre. Herefter blev Fredericia det første satellitcenter i Danmark, under Nefrologisk afdeling Y i Odense, hvor overlæge, dr. med. Ejvind Kemp var chef.

Dialyseafdelingen, der nu blev ledet af afdelingssygeplejerske Elsebeth Nielsen, var under stadig udvidelse, og man rådede efterhånden over 6 Travenol-apparater. Frem til 1.12.1968 var der foretaget 248 dialysebehandlinger. (Birkeland, S. A., Hoffmeyer, J. og Røjel, J.: Intermitterende hæmodialyse af terminal nefropati på Fredericia Sygehus, Ugeskrift for Læger. 1969 Mar 20;131(12):511-9). Per 1.04.1970 var antallet 743 dialyser og året efter ca. 1300. Dette år begyndte man at træne patienter til hjemmedialyse, og året efter gav Indenrigsministeriet tilsagn om at give støtte til denne form for dialysebehandling. Første patient kom hjem med sin hæmodialyse i juni 1972.

De fysiske rammer var en udfordring. Man måtte fra start i 1967 nøjes med mange interimistiske og nødtørftige løsninger på lokaleforholdene. Det gamle epidemi-sygehus fra 1931, hvortil afdelingen flyttede i 1971, var pladsmæssigt den bedste løsning, men kvalitetsmæssigt den ringeste til formålet. Dialysen havde til huse på 1. etage, som indtil 1965 havde fungeret som børneafdeling. En vis ombygning havde dog fundet sted, så man kunne fungere der, indtil en endelig løsning med flytning til en nyopført 4. etage (afdeling C4) ovenpå sygehusets tre etager høje C-bygning fra 1972. Det var en hensigtsmæssig placering i forhold til de medicinske sengeafdelinger, C2 og C3, og laboratoriet, der var placeret nedenunder. Lokalerne stod færdige i 1983 og blev straks taget i brug.

Sygeplejerske Hanne Kjærulff, der hovedkulds kom til dialyseafdelingen i august 1969, da man var i bekneb, fordi afdelingens to sygeplejersker begge var blevet akut syge, fortæller, at hun aldrig havde set en dialyseafdeling før og var noget beklemt, da hun trådte ind i dialyserummet. Heldigvis var fru Jensen, en sygehjælper, bekendt med maskinerne; men hun måtte ikke starte og slutte patienterne. Det var sygeplejerskens opgave. Der var tre patienter, som heldigvis påtog sig et ansvar for hendes oplæring i at tilslutte Scribner-shunterne. De to af patienterne kom fra Fredericia, den tredje fra Skive. Kanylering af fistler var de unge lægers opgave, et

job som sygeplejerskerne senere overtog til glæde for både dem selv og patienterne, for det var ikke altid, lægerne havde tid, når sygeplejerskerne havde det. Patienterne var tålmodige læremestre, men det var de store klodsede Travenol-maskiner med de blinkende lamper, og de hylende alarmer, som gjorde Hanne Kjærulff usikker. De kom efter hende om natten. Da hun forsigtigt fortalte overlæge Røjel om sin manglende tekniske kunnen, klappede han hende venligt på ryggen: ”Det skal nok gå, lille De”. Og det gjorde det jo. Den ene sygeplejerske kom tilbage, uden sin blindtarm, og maskinerne lod igen Hanne få sin nattesøvn. I det daglige passede sygeplejerskerne stort set sig selv; men når der var behov for hjælp og opbakning, var hjælpen der altid (overlæge Røjel).

Da afdelingen i 1971 flyttede til det ledige epidemisygehus på den anden side af Dronningensgade, gav det plads til flere patienter, otte ad gangen, maskiner og personale, men ellers ringere standard af alt. Huset blev opvarmet af et gammelt oliefyr, som maskinhusets folk ofte forgæves forsøgte at holde i funktionsdygtig stand. Vintrene i begyndelsen af 70’erne var med megen sne og frost, og Hanne Kjærulff fortæller: ”En morgen kunne personalet ikke få vand på maskinerne, da vandrørene var frosset. Fyret havde opgivet ævred, og Vejle Amts uniforms-reglement måtte tilsidesættes for en periode. Vaskeriet undrede sig over det voldsomt stigende forbrug af lange underbukser og langærmede undertrøjer med lodden vrang; men personalet havde måttet prioritere sig selv først. Patienterne havde jo dyner og tæpper. Inden vinteren var omme, blev der dog installeret et nyt fyr.

Maskinhusets folk var både opfindsomme og kreative. Pumper fra udtjente vaske-maskiner fik nyt liv i gamle Travenol-maskiner. Vandanlægget var fra vand-behandlingsfirmaet Silhorko i Stilling syd for Aarhus og byggede på ionbytter-princippet. Dette bestod af en stor cylindrisk sæk med resin, tungt som sand, der blev anbragt i en trykbeholder, hvor vandet blev ledt igennem. Den brugte våde cylinder var meget tung, og skulle løftes op af trykbeholderen. Det foregik ved hjælp af et tov, der løb over en talje højt oppe på væggen. Man skulle først trække i et håndtag, derefter træde op i en stigbøjle og med kroppen som kontravægt trække sækken fri af beholderen. Det kneb især for Kirstine, som vejede noget mindre end sandet. Det så Storm-P.-agtigt ud, men fungerede i mange år.

Sækkene blev fragtet frem og tilbage fra Silhorko i trækasser, og posten bragte regelmæssigt to kasser hver dag. 2. juledags morgen var der imidlertid ingen kasser

med ionbytter, og derfor intet dialysevand. Kasserne lignede ikke julegaver, og var derfor i travlheden blevet glemt i et hjørne af posthuset. Hvad skulle man så gøre? Silhorko svarede ikke på telefonopkald, de havde juleferie. Heldigvis var der en forretning i Stilling, der var åben 2. juledag kl. 7 om morgenen, og det var bageren. Vi fik fat i hans nummer via telefonoplysningen og ringede ham op: Han kendte vel ikke nogen fra Silhorko. Jo, den flinke bager fremskaffede telefonnummeret til en meget søvnig tekniker, som så fik sendt et par kasser af sted med taxa, og en time senere var der dialysevand.

Det var den gang som nu ikke noget let liv at være dialysepatient, selv om patienterne (i begyndelsen af 70'erne) var dybt taknemlige for livet. De var i meget ringe fysisk form, ikke mindst på grund af diæten. De fik en næsten proteinfri kost, og brødet var Giovannettibrød, opfundet af den italienske nefrolog; det smagte afskyeligt. De kunstige nyrer var ikke så effektive som i dag, så dialysetiden var lang, 7-9 timer, 2 gange ugentlig, og for mange var transporten et alvorligt problem. Der var i mange år dialysepatienter ikke blot fra Vejle Amt, men fra hele Sønderjylland inklusive Als.

Da senere afdelingssygeplejerske Alice Kjeldsen startede i Hæmodialysen i 1978, var der 20-25 patienter. Dialyserne varede nu op til 6 timer, men var stadig oftest kun to gange ugentlig. Hun havde tidligere været 2½ år på Nefrologisk afdeling Y på Sct. Josephs Hospital i Odense, og 1 måned i hæmodialysen på det daværende Odense Sygehus, hvor hun også havde været med til at behandle med peritoneal-dialyse. Introduktionen til afdelingen bestod nu af én skriftlig A4-side og ellers mesterlære. Alice husker, at der var et godt læringsmiljø med dygtige og kompetente kolleger med en meget venlig omgangstone. I forhold til patienternes naturlige forbehold overfor nyt personale: "Kunne de mon nu anlægge kanylen, styre dialysemaskinen eller behandle komplikationer under dialysen?" havde hun den enorme fordel, at hun kendte specialet og også havde mødt nogle af patienterne under deres indlæggelse på Afd. Y i Odense. Der var stadig enkelte Travenol-maskiner med åbent vandkar, hvori elektrolytter blev blandet. De blev udskiftet ved flytningen til afdeling C4 i 1983. Resten var de "moderne" Gambro AK 10'er med to moduler. Løbende blev der indkøbt nye moduler, bikarbonat og ultrafiltration, så apparaterne sluttelig havde fire moduler. I løbet af 90'erne blev maskinparken udvidet med Gambro AK 100 maskiner, der var anderledes at betjene på grund af mere elektronik, hvilket gav sygeplejerskerne en del udfordringer. Siden blev der

også suppleret med Ultramaskiner (AK 100 ultra og AK 200 ultra) op gennem 00'erne og sidst en generel udskiftning til Gambro Artis i 2014.

Efter overlæge Røjels pensionering (31.08.1976), fulgte yderligere to ikke-nefrologiske overlæger, gastroenterologen Ib Hornum (fra 01.06.1975) og endokrinologen dr. med. Anders Frøland (fra 01.03.1977). Der var således fortsat behov for assistance fra Odense. Professor Kemp kom én gang om ugen, hvor alle patienter blev gennemgået og deres behandling justeret. Med denne nefrologiske lægedækning var sygeplejerskerne fortsat nødt til i udvidet grad at handle selvstændigt. Havde de behov for lægelig assistance, var det de medicinske 1. reservelæger, der blev tilkaldt. Ellers var der ingen fast lægelig kontakt. Overlæge Hornum havde det lægelige ansvar for dialysebehandlingen. Trods denne bemanding steg aktiviteten støt, og indtil 01.06.1981 var der foretaget 22.906 dialysebehandlinger på 147 patienter.

Hvis dialysepatienterne skulle indlægges, blev de i de første år overflyttet til Nefrologisk afdeling på Odense Sygehus, men siden, op gennem 70'erne, forblev de på Medicinsk afdeling, afhængig af indlæggelsesårsag. Da overlæge Hoffmeyer gik på pension i september 1975, måtte patienterne dog til Odense for at få lavet deres av-fistler og shunter.

Ved hæmodialysens indflytning i afdeling C4 i januar 1983, blev afdelingen udvidet til 12 pladser med 2-holdsdrift de fleste dage. I de mellemliggende år var antallet af patienter fra det syd- og sønderjyske øget i væsentlig grad, som i resten af landet. Mange patienter fra området kørte til dialyse i Odense, hvor kapaciteten kom under hårdt pres. Derfor havde Vejle Amt vedtaget, at der skulle udvides fra 8 til 12 pladser, så patienterne kunne tages hjem. Dialysehyppigheden blev i disse år også generelt øget til tre gange ugentlig. Foruden hæmodialysepladserne blev der indrettet et rum med 4 pladser til IPD-patienter (Intermittent Peritoneal Dialysis), der også blev passet af HD-sygeplejerskerne. Nogle af disse patienter var tidligere HD-patienter. IPD-patienterne kom 4 gange om ugen og behandlingen varede 6-8 timer.

I takt med det stigende antal patienter og presset på dialysepladser blev peritoneal-dialysen på Ib Hornums initiativ etableret i slutningen af 1980. Behandlingen foregik i en to- og en firesengsstue på afdeling C3 med eget personale til betjening døgnet rundt. I tilknytning til disse stuer var der også en skifte-/undersøgelsesstue.

Sygeplejerske Anne Rousing fortæller om starten, at to sygeplejersker, hun selv og Herdis Mikkelsen, blev sendt på 2 dages oplæring på Afdeling Y i Odense. Kort tid efter blev den første patient sat i behandling. P-kateteret blev anlagt på undersøgelsesstuen af Ib Hornum, assisteret af reservelæge Søren Lager. Herefter kunne IPD-behandling iværksættes. Patienten var svært uræmisk med lungeødem, så behandlingen var kontinuerlig i den første tid. Senere var Anne Rousing og en anden sygeplejerske, Ruth Henriksen, på besøg på Herlev Sygehus for at høste mere erfaring. Efterhånden blev P-katetrene anlagt af afdelingens reservelæger, specielt af Søren Lager, der tidligere havde været på Odense Sygehus og lært teknikken. Der var tale om bløde katetre anlagt ved hjælp af en trocar. En sådan fandtes ikke på Fredericia sygehus, så Søren Lager fik maskinværkstedet til at fremstille én. IPD-behandlingen blev brugt i akutte situationer, både i P-dialyseafsnittet og til patienter med dialysebehov i intensivafdelingen. Sidst i 80'erne dialyserede de blandt andet en ung kvinde med nyreinsufficiens på grund af eklampsi, en mand med forgiftning med hvid fluesvamp og opvarmede en yngre kvinde, der var fundet i sneen med temperatur på 23°. Der blev anvendt 20 liters dunke med dialyse-væske. De hang på et stativ, kreeret af maskinværkstedet, ved siden af patienten, og væsken blev holdt varm af en varmelampe. Væskeindløbet til patienten blev styret ud fra streger på dunken, og dialysevæskens "indetid" overholdt ved hjælp af et stopur, som sygeplejerskerne rendte rundt med. Denne tid huskes at være 20 minutter. Når patienten var stabiliseret, skiftedes til CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis), hvis der stadig var dialysebehov. Kun hvis patienten af en eller anden grund ikke selv kunne varetage dialysen, fortsatte man IPD-behandlingen. Hvor længe og hvor ofte man dialyserede, afhang af patientens tilstand. Etablerede CAPD-patienter med problemer, blev ligeledes hjulpet med IPD x 3 ugentligt. Efter P-kateteranlæggelsen blev der skyllet på katetret med en halv liter dialysevæske ad gangen, til skyllevæsken var ublodig. Oplæringen i CAPD med fire poseskift skete efter to uger, hvis patienten ikke var så uræmisk. Kontrol af disse patienter fandt ligeledes sted i PD-afsnittet. Yderligere blev nyrepatienter med behov for nøje væskeregneskab også passet her, da personalet var gearet til dette.

P-dialysen var også involveret i den første CAVH-behandling (Continuous arteriovenous haemofiltration) på Fredericia Sygehus omkring 1982. Anne Rousing fortæller, at Ib Hornum pludselig en dag mødte op og meddelte, at nu skulle sygeplejerske Ellen Ditlev og sygehjælper Finn Rudolf Reif assistere til anlæggelse af dialysekatetre til CAVH-behandling på en svært syg patient fra Intensiv-

afdelingen. Det skulle foregå i skiftestuen. Protester om manglende viden fra Ellen Ditlev blev blot fejet væk. Hun kunne blive fyret, hvis hun ikke adlød! Røntgen-overlæge Mandiola, der ellers var sygemeldt, var hidkaldt og mødte bleg op. Hun skulle anlægge katetrene sammen med anæstesiologisk overlæge Magnus Dalsgaard, der ankom med patienten fra Intensivafdelingen. Diverse katetre og dialysefiltret viste sig at være indkøbt og klar til brug, placeret i afdelingens depot uden personalets viden. Katetrene blev anlagt, og dialysefiltret sat op. Heldigvis havde Finn Rudolf Reif været på Hæmodialyseafdelingen tidligere og kunne prime et filter. Patienten blev herefter returneret til intensivafdelingen til videre behandling. Han overlevede og levede mange år efter.

I slutningen af 80'erne blev APD (Automated Peritoneal Dialysis) en mulighed, og omkring 1990 kom den første patient hjem med denne behandling, nemlig med en Pac-Extra maskine fra Baxter. En tung sag på 200 kg, der ikke var let flytbar. Den blev senere afløst af Baxters HomeChoice maskine.

P-kateteranlæggelsen overgik til organkirurgerne omkring 1990 ved overlæge Henning Antonsen. Han blev suppleret af overlæge Frank Andersen, der blev ansat i 1994. Frank Andersen var virkelig dedikeret til dette indgreb, og med stor omsorg for patienterne. De blev altid opsøgt dagene efter operationen, for at Frank Andersen kunne sikre sig, at kateteret fungerede tilfredsstillende. Det gjorde det stort set altid!

Patientantallet fortsatte med at stige kraftigt op igennem 80'erne og behovet for en fast nefrolog tiltog. Det udløste endelig i 1990 en nefrologisk overlægestilling, der blev besat med dr. med. Jan Hardam Kristiansen, der for øvrigt havde været reservelæge under overlæge Røjel. Herefter skiftede afdeling status fra at være satellit til at blive en selvstændig nefrologisk enhed på lige fod med de andre afdelinger i Danmark (Aalborg, Holstebro, Esbjerg, Viborg, med flere).

Udviklingen tog herefter virkelig fart. Det stigende antal hæmodialysepatienter affødte næsten konstant pladsproblemer trods løbende inddragelse af konference-rum, isolationsstue, personalerum, IPD-rum med mere. I 1997 var der ca. 100 HD-patienter, og der blev udført 14.286 dialyser det år. Heri 2,1 dialyse per uge på Kolding Sygehus. Afdelingen blev derfor i 1998 udvidet til tre afsnit: To i Fredericia, Afdeling C4 i de eksisterende lokaler og Afdeling A6 med 17 dialysepladser og mulighed for udvidelse til 19, nyindrettet i sygehusets A-bygning, samt en satellit-

afdeling i Horsens med 16 dialysepladser. En stærk patientgruppe med støtte af de lokale amtsrådspolitikere havde i nogle år kæmpet for at få en sådan etableret i Horsens, så dialysepatienterne i og omkring Horsens slap for den lange transportvej til deres dialyser. Flertallet i Sundhedsudvalget var imod; men i Amtsrådet var flertallet for en satellitafdeling i Horsens. Hidtil havde der ikke været penge hertil på budgettet. De var nu fundet, og satellitten blev en realitet. Personalet til denne afdeling blev ansat i Fredericia ½ år før åbningen til en nøje planlagt oplæring, som Alice Kjeldsen var den bærende kraft i hjulpet af en arbejdsgruppe, ligeledes ved selve opstarten den 17. august, hvor 22 patienter til en start blev flyttet problemfrit til Horsens. Satellitafdelingen fik nefrologstuegang 2 gange om ugen.

I 2006 flyttede også Hæmodialysen i C4 over i A-bygningen til afdeling A5 med 15 dialysepladser og mulighed for udvidelse til 17. Hermed var de to dialyseafdelinger samlet. Der var da ca. 119 HD-patienter i Fredericia og 55 patienter i Horsens. Der var syv hjemme-HD-patienter (I 2015 var antallet totalt ca. 110 HD-patienter).

Dialysens vandanlæg var fra C4's start i 1983 placeret i kælderen under C-bygningen. Det byggede på omvendt osmose og blev ikke rutinemæssigt varmebehandlet. Da man efterhånden fik mere viden om betydningen af dialysevandets kvalitet for patientbehandlingen, blev der bevilget et nyt anlæg, som blev installeret i midten af 90'erne. I forbindelse med hæmodialysens flytning til A-bygningen, blev der også installeret nye vandanlæg, der levede op til tidens krav til dialysevandet.

Med flere dialysepatienter kom der også flere dialysemaskiner og dermed opstod også behovet for at have teknikere hurtigt tilgængelige for at løse de problemer, der kunne løses her og nu. Derfor foretoges en omnormering i afdelingen, så en mandlig sygehjælper blev halvtidsansat som "tekniker", der var til stede og straks kunne varetage vedligeholdelse af "de udvendige" opgaver på maskinerne. Ellers var Medicoteknisk afdeling på et tidspunkt før udflytningen fra C4 blevet inddraget i serviceringen.

Indtil slutningen af 70'erne anvendtes kun ét filter, et mellemstørrelse pladefilter. Herefter fik man et større filter, ved navn Major, og dermed var der bedre mulighed for at anvende det filter, der passede til patientens dialysebehov. Kapillærfiltrene var også kommet på markedet, men der var betænkelighed ved disse på grund af risikoen for bagfiltration. Dette var ikke ønskeligt, når dialysevandet ikke var sterilt. Man holdt derfor fast i pladefiltrene i meget lang tid. Da man endelig gik over til

kapillærfiltrene var sygeplejerskerne opmærksomme på problemet og sikrede sig, at der altid skulle ultrafiltreres. Med de nye vandanlæg med sterilt vand var dette problem løst, og mange forskellige filtre har siden været brugt.

Tilbage i 1992 bad Alice Kjeldsen afdelingsledelsen, overlæge Jan Kristiansen og sygeplejerske Kirsten Brun, om at sætte en nyreskole på budgetønskerne. Der var helt klart behov for forbedring, da de fleste patienter og deres pårørende kom helt uforberedte til dialyse. I 1996 lykkedes det at få midler, men på en anden baggrund. Firmaet Baxter tilbød Vejle Amt at finansiere opstarten, da de havde en ide om, at oplysning og inddragelse ville øge antallet af patienter, som ville vælge PD, hvilket var til Baxters fordel. Undervejs havde Alice Kjeldsen set, hvordan man i USA lavede samarbejde mellem patientforeninger, patienter, pårørende og de fag-professionelle i et arbejde som hed "Bridging the Barriers", og ud fra det og en del dansk materiale om patientinddragelse, sammensattes den første model, som startede 4.09.1997. En af de allerførste nyreskoler i Danmark.

Jan Kristiansen etablerede i begyndelsen af 90'erne et tæt samarbejde med anæstesiologerne på Intensivafdelingen på Kolding Sygehus, så patienter dér med akutte nyreproblemer rutinemæssigt blev tilset og vurderet med hensyn til behov for dialyse, som så blev effektueret. Siden slutning af 80'erne havde der kun været et uformelt samarbejde, hvor dialysesygeplejersker fra Fredericia kom og dialyserede patienter med akut dialysebehov, så de ikke behøvede overflytning til Odense. Patienter med akut nyreinsufficiens på Intensivafdelingen i Fredericia var blevet hæmodialyseret der siden midten af 80'erne. Anæstesiologerne anlagde de akutte dialysekatetre.

Med hensyn til de permanente adgangsveje måtte patienterne som tidligere anført til Odense for at få lavet disse efter overlæge Hoffmeyers pensionering i 1975. I slutningen af 80'erne, begyndte overlæge Gravgård på Karkirurgisk afdeling i Kolding imidlertid at lave nogle af av-fistlerne og efter ansættelsen af overlægerne Jørn Jepsen og Morten Stahl Madsen i 1994 blev langt størstedelen af adgangs-vejene lavet i Kolding. Der var tale om underarmsfistler og efterhånden også mange overarmsfistler for at undgå kunstmateriale, som ellers blev brugt til Bridgegrafter. Tunnelerede dialysekatetre blev også et tilbud, hvis der ikke var andre muligheder. Fra ca. 2006 kom karkirurgerne til Fredericia én dag om ugen for at yde denne service.

De kronisk nyresyge uden dialysebehov blev fulgt i sygehusets fælles medicinske ambulatorium indtil 1995 og talte efterhånden 136 patienter. Jan Kristiansen fandt derfor behovet for et selvstændigt nyreambulatorium, da 25 ambulante PD-patienter også skulle kontrolleres, i og med at PD-stuerne på afdeling C3 skulle integreres i sengeafdelingen. Bevillingerne gik igennem, og afdelingssygeplejerske Birgit Henneberg fik to måneder til at organisere det hele (lokaler, indretning, sekretærhjælp, åbningstider, personale, breve til patienterne med meget mere), så ambulatoriet kunne åbnes den 01.06.1995. Det lykkedes, omend i ydmyge lokaler. Det tidligere blomster-/depotrum på afdeling C3 blev indrettet til personalerum, kontor, sekretariat og journalarkiv, og to overfor liggende enestuer blev til konsultationsrum, et til lægekonsultation og et til PD-skiftestue, sygeplejekontrol osv. Personalet bestod af to sygeplejersker på fuldtid og i starten to timers sekretærhjælp fra sengeafdelingen. Resten klarede sygeplejerskerne. Jan Kristiansen så de ambulante kronisk nyresyge én dag og PD-patienterne en anden. Patientantallet og arbejdsbyrden voksede imidlertidig fortsat og udløste den anden nefrologiske overlægestilling, (Gudrun Kjær Steffensen, fra den 01.10.1996), og snart efter blev den tredje nefrologstilling bevilget (i forbindelse med etableringen af satellitten i Horsens) og besat den 01.10.1998 med Kjeld Erik Otte. Så kunne der åbnes yderligere 2 ambulatorier. PD-patienterne blev fordelt successivt. Sygeplejerskerne havde sideløbende deres ambulatorium. De 2 konsultationsrum slog efterhånden ikke til og nærved liggende kontorer blev inddraget. Kapaciteten blev løbende udvidet med konsultation hver dag og derefter også dobbeltspor de forskellige dage, for i 2015 at have tredobbelt spor alle ugens dage og et patientantal på 15-1600 i alt. Ambulatoriet måtte også flyttes for at skaffe tilstrækkelig plads, først en etage op til 4. sal ved siden af hæmodialysen, derefter ned i kælderen under A-bygningen i den tidligere skadestue. Der var fin plads, men som at sidde i et ”slagtehus” med fliser fra gulv til loft, terrazzogulv og ingen vinduer. Patienterne var heller ikke begejstrede, flere havde dårlige, triste erindringer fra stedet. I 2010 flyttede ambulatoriet til parterre-etagen i B-bygningen (det første, oprindelige sygehus). Her var lyst og venligt og tilfredsstillende plads til både personale og patienter. Sygeplejestaben blev tilsvarende øget gennem årene til 3 PD-sygeplejersker og 4 nefrologiske sygeplejersker foruden afdelingssygeplejersken og sekretærhjælp fra 2½ deltidsansatte sekretærer.

Op gennem 90’erne og specielt 00’erne steg antallet af PD-patienter, der toppede med 72 i 2007. Siden er antallet faldet til 54 i 2010 og ca. 25 i 2015. Gennem årene

er APD blevet den foretrukne form, og i løbet af 90'erne skete yderligere udvikling af HomeChoice maskinen. Denne gav patienterne mulighed for at rejse hjemmefra, da den vejede og fyldte mindre end Pac-Extra'en og dermed var transportabel. En stor gevinst for patienterne. Efter 1. januar 2011 kunne de også tilbydes assisteret APD. Da blev der nemlig endelig indgået en aftale med kommunerne om, at det var en behandling og ikke mindst udgift, som de skulle påtage sig. Før da havde denne påhvilet afdelingen. Hjemmeplejen varetog behandlingen efter oplæring i stedet for patienten, hvilket gav behandlingsmulighed for en gruppe svage patienter, der ikke selv kunne.

Med tre nefrologer var der basis for, at Jan Kristiansen kunne arbejde på at tage de transplanterede patienter hjem fra Odense; dette også med henblik på, at kunne få bevilget endnu en overlægestilling. Hjemtagningen skete efter et velbesøgt informationsmøde. Nogle patienter var naturligvis noget skeptiske over at skulle give slip på det kendte, til trods for udsigten til at blive kontrolleret af samme speciallæge hver gang, modsat hidtil skiftende reservelæger. Ca. 60 patienter ønskede at tage i mod tilbuddet. Hjemtagningen startede i 2003. Antallet har stort set ligget i samme niveau siden. Et samarbejde omkring transplantationsudredning og de transplanterede i øvrigt foregår løbende med den transplanterende afdeling Y på Odense Universitetshospital (OUH).

Nyrebiopsierne blev hurtig efter overlæge Jan Kristiansens ansættelse en vel-etableret procedure i samarbejde med Røntgenafdelingen. Biopsierne blev sendt til nyrepatolog på OUH og præsenteret én gang månedlig ved en fælles konference.

Også på sengeafdelingerne skete der ændringer efter Jan Kristiansens ansættelse: De nefrologiske patienter, der hidtil havde ligget spredt blandt de øvrige medicinske patienter på C2 og C3, blev i 1991 samlet i A-bygningen på afdeling A5. I 1995 blev de nefrologiske patienter flyttet tilbage til C3, hvor inddragelse af PD-stuerne gav mulighed for i alt 20 nefrologiske senge. Fru Elin Madsen var afdelingssygeplejerske, men blev afløst af Kirsten Qvist i 1997. I 2015 er det nefrologiske sengeantal reduceret til ca. 16.

I 2007 ændredes afdelingens status fra amtsfunktion, da amterne blev nedlagt og regionerne dannet. Herved mistede afdelingen optageområdet svarende til Tørring-Uldum, Juelsminde og Horsens kommuner. Det betød farvel til mange velkendte patienter. Selv om de havde frit sygehusvalg, blev mange dog nødt til at

skifte tilhørsforholdet nordpå, grundet strikse transportregler fra Region Midtjylland, specielt for de patienter, der ikke kunne transportere sig selv. Det betød også, at satellitafdelingen i Horsens overgik til Nyremedicinsk afdeling på Skejby Sygehus. Afleveringen fandt dog først endelig sted i efteråret 2009. Indtil da havde afdelingen i Fredericia fortsat behandlingsansvaret.

Gennem 00'erne blev speciallægestaben gradvist yderligere øget til i alt 5 overlæger og 4 afdelingslæger (2015). Fra sidste halvdel af 90'erne deltog afdelingen i speciallægeuddannelsen af kommende nefrologer og med den nye speciallæge-uddannelse i 2004 fik afdelingen hoveduddannelsesforløb sammen med afdeling Y, OUH. I 2009 gik overlæge Jan Kristiansen på pension og blev som speciale-ansvarlig afløst af Gudrun Kjær Steffensen. Fra 2010 fik afdelingen regionsfunktion efter den nye specialeplan.

Ultimo november 2016 flyttede nefrologien med resten af den medicinske afdeling på Fredericia Sygehus til Kolding Sygehus.

Stor TAK til alle der med oprigtig interesse har bidraget til dette arbejde, specielt til sygeplejerskerne Hanne Kjærulff, Alice Kjeldsen, Birgit Henneberg og ikke mindst Anne Rousing.

Gudrun Kjær Steffensen

Reference

1. Jørgen Røjel: Erindringer fra efterkrigstiden, 1996, Samleren.

NEFROLOGI I ESBJERG

Mens jeg var praktikant under lægestudiet i Aarhus oplevede jeg den første dialysebehandling i Aarhus. Den foregik i et stort kælderrum under Radium-stationen fyldt med metervis af slanger og stort apparatur. Behandlingen var initieret af overkirurg Blixencrone-Møller, der havde set den anvendt af amerikanerne under Koreakrigen i 1953. Behandlingen foregik med assistance af personale fra Fysiologisk institut, bl.a. den senere nobelpristager Jens Chr. Skou.

Under min senere reservelægetid på Aarhus Kommunehospital var min hoved-interesse diabetes; men man skulle jo helst supplere med andre afdelinger, og jeg fik derfor ansættelse som 1. reservelæge og senere assisterende overlæge på Med. afd. C hos professor Villy Posborg Pedersen, hvor der foregik dialysebehandlinger og nyretransplantationer. De to kliniske assistenter Hans Erik Hansen og Poul Erik Skov var i praksis dem, der havde mest forstand på og erfaring med dialyse-behandlingerne. Men jeg kunne jo ikke undgå at tage ved lære og befandt mig godt på afdelingen og med faget.

Ved min overlægeansættelse på Esbjerg Centralsygehus i 1971 var det et ønske, at jeg skulle opstarte en dialyseafdeling. Den kommende nye sengeafdeling stod endnu kun opført i rå beton, og der var derfor mulighed for en optimal indretning fra starten. Jeg fik rådighed over et hjørne på 4. sal, hvor der kunne indrettes 8 dialysepladser i tilknytning til en nefrologisk/endokrinologisk sengeafdeling og efter besøg på flere af landets andre dialyseafdelinger besluttede vi os for en løsning, hvor destilleret vand til dialyserne kunne produceres på Teknisk afdeling og fremføres til afdeling fra den anden side af gaden gennem kobberrør.

Alt dette ville imidlertid tage nogen tid at gennemføre. Nyrebiopsier og P-dialyse kunne indføres umiddelbart, og i ventetiden på at den endelige dialyseafdeling ville stå færdig, fik jeg et par stuer stillet til rådighed på Spangsbjerg Hospital, hvor en del af Medicinsk afdeling midlertidigt havde til huse. To sygeplejersker: Alice Skals og Cecilie Bach-Pedersen meldte sig efter en hvervekampagne, og nu fulgte en

oplæringstid for de to på afdelingerne i Fredericia og Odense og med besøg på flere andre afdelinger.

Hæmodialysebehandlingerne på Spangsbjerg Hospital kunne starte den 22. september 1972 med to patienter, to dialysestationer, store pladenyrer og store blandekar og med assistance af to engagerede sygehjælpere Gerda og Bodil. Vi fik hurtigt nok at gøre. Kapaciteten slog slet ikke til overfor det daværende behandlingskrav. På et tidspunkt ringede overlæge Jørgen Røjel fra Fredericia og forlangte, at vi fra "dags dato" skulle overtage alle de patienter, han havde fra Ribe Amt. Det havde vi slet ikke kapacitet til, og jeg måtte klage min nød til sygehus-udvalgets formand, den senere indenrigsminister Jacob Sørensen, der bad mig slå koldt vand i blodet og tage Jørgen Røjel roligt. Det gjorde vi så, men alligevel fik vi en mur gennembrudt og udvidet med en ekstra stue og to yderligere dialysestationer.

Endelig, den 1. marts 1974 kunne vi indvie afdelingen på det nye hovedsygehus med otte dialysestationer og udvidet personale. Vi var på daværende tidspunkt den 4. dialyseafdeling i Jylland efter Aarhus, Aalborg og Fredericia og havde patienter fra Tønder til Struer og fra Silkeborgegnen. Det var umuligt at modtage alle patienter, som havde behov for dialyse; derfor måtte man blandt andet indføre et ubehageligt alderskriterium. Universitetshospitalernes forestilling om, at de var de eneste, som skulle udføre dialysebehandlinger var helt urealistisk, og oprettelsen af afdelingen i Esbjerg blev varmt støttet af Sundhedsstyrelsen under Esther Ammundsen. Folketinget havde hvert år afsat et beløb øremærket til dialysebehandling, og ved et årligt møde i Sundhedsstyrelsen blev dette beløb fordelt mellem provinsens afdelinger og udenom Rigshospitalet, som havde sin egen særskilte og ofte mindre bevilling.

Hvordan er det videre gået? Der tilkom afdelinger i Holstebro og Sønderborg, og Esbjerg, der havde 16 dialysestationer i 90'erne, servicerede herefter fortrinsvis patienter fra det gamle Ribe Amt. Vi indførte vistnok som de første i Jylland posedialyse (CAPD) fra 1981, oprettede hjemmebehandlinger både som posedialyse og hæmodialyse og fra 1976 aftendialyser og senere fra 2002 natdialyser. Plasmaferesebehandlinger i akutte immunologiske katastrofer blev også tidligt en del af mulighederne. I oktober 1990 blev Robert Smith Pedersen ansat som

sideordnet overlæge på afdelingen og overtog gradvist hovedansvaret for nefrologien. Dialysefrekvensen kunne øges fra normalt 2 til 3 gange ugentlig.

Jeg gik på pension i 1999 og Robert Smith Pedersen i 2006. Han efterfulgtes af Julie Bryndum, som fortsat er specialeansvarlig for nefrologien og har to nefrologiske medoverlæger, Kenneth Nielsen og Majbrit Knudsen og to afdelingslæger, Rikke Juul-Sandberg og Helle Hansen. Andre nefrologer, som i en periode har været tilknyttet afdelingen er Niels Erik Frandsen, Åge Kold, Søren Saugmann, Inger Andersen, Peter Thye-Rønn og Lena Helbo Taasti. Afdelingen fik fra 2004 mulighed for at uddanne nefrologer i samarbejde med Odense Universitetshospital, og har nydt godt heraf, idet 4 af ovennævnte nefrologer er uddannet med forløb i Esbjerg og Odense.

Afdelingen er senest i 2013 flyttet til en nyopført bygning og rummer 20 dialysestationer.

Feriedialyse for patienterne var og er formentlig stadig et problem. Vi mindes en pragtfuld tur med patienter og personale i 1978 til Rekreadan på Tenerifa, hvor der var opstillet et par dialyseapparater med det formål. Denne tur blev senere gentaget et par gange, ligesom Bornholm blev besøgt. Vi modtog også selv enkelte tyske turister, som ferierede på Vestkysten.

At der var en nefrologisk service i Esbjerg skærpede også opmærksomheden for mulighed for organdonationer fra hospitalet, og vi fik her et fortrinligt samarbejde med Aarhus oftest repræsenteret ved transplantationskirurgen Ole Fjeldborg.

Gunnar Gregersen

NEFROLOGISK AFDELING SØNDERBORG

Dialyseafdelingen i Sønderborg blev etableret i 1976, som en satellitfunktion under Nefrologisk afdeling Y på Odense Sygehus. Afdelingen blev placeret i Medicinsk afdeling under overlæge Jørgen Juuls ledelse. Jørgen Juul var ikke speciallæge i nefrologi, men havde stor interesse for og betydelig viden om specialet. Ved opstarten rådede man over to Travenol dialysemonitorer, der i løbet af få år blev udskiftet med Gambro monitorer. Opstart af dialysebehandling foregik i Odense og der var supervision af behandlingen ved stuegang hver 14. dag af en nefrologisk overlæge fra Odense.

Antallet af patienter øgedes gradvist. I 1995 hjemtog Sønderjyllands Amt behandlingen, og afdelingen fik selvstændig funktion også uddannelsesmæssigt med overlæge Stig Lykkegaard Hansen som specialeansvarlig.

Afdelingen er forsat vokset og har nu (2018) omkring 80 centerdialysepatienter, 10 hjemmehæmodialysepatienter, sengeafsnit og akutfunktion. Afdelingen ledes af overlæge Gabor Graehn og har normeret i alt 3 overlægestillinger.

(Baseret på oplysninger fra Vivi Andersen, klinisk sygeplejespecialist, Sønderborg Sygehus.)

Hans Erik Hansen

NEFROLOGI I HOLSTEBRO/ RINGKJØBING AMT

Tre faktorer bidrog til etablering af nefrologi i Ringkjøbing Amt i 1978: 1) Hensynet til dialysepatienter, som hvis de ikke kunne udføre hjemmedialyse, skulle transporteres to gange ugentlig til Aalborg, Aarhus eller Esbjerg, 2) udsigt til besparelse for amtet ved hjemtagning af behandlingen og 3) et ønske fra sygehusdirektøren og de medicinske overlæger om en fortsat udbygning af grenspecialiseringen af Medicinsk afdeling. Stillingsopslaget var "en § 14-moden speciallæge i intern medicin og med særligt kendskab til medicinske nyresygdomme". En eventuel dialysebehandling skulle være en satellitfunktion under det nefrologiske center i Aarhus. At man fik en overlæge, som var § 14-kvalificeret i nefrologi var ikke efter Sundhedsstyrelsens planer. Derfor fastholdt Sundhedsstyrelsen, at man fra det nefrologiske center i Aarhus skulle føre kontrol med dialysebehandlingen. Også bevillingerne til apparaturanskaffelse og dialysebehandling fra Sundhedsstyrelsens pulje blev tildelt Aarhusafdelingen, som efterfølgende loyalt og fair delte med Holstebro ud fra et skøn over de to afdelingers behov. Ordningen med økonomisk støtte fra Staten ophørte ved årsskiftet 1987/1988. Fremover måtte Ringkjøbing Amt selv bære udgifterne til både apparatur og drift af dialysefunktionen, men kompenseredes ved en øgning af det amtskommunale bloktilskud.

NYREBIOPSI

Udover etablering af (hæmo-)dialysebehandling skulle også nyrebiopsi implementeres, og første nefrologiske nyrebiopsi i Holstebro fandt sted i 1979. Ringkjøbing Amts patolog, Max Vetner, var helt indforstået med at biopsierne skulle sendes til professor Steen Olsen, Aarhus, og Røntgenafdelingen stillede gennemlysning til rådighed. Transporten af biopsierne til Aarhus foregik enten med en af Falcks patienttransporter samme dag eller med taxa. Biopsimateriale til immunfluorescensmikroskopi skulle den gang sendes nedfrosset, og der var ikke umiddelbar adgang til tøris. Løsningen blev indkøb en cylinderformet termospand, som tømrerværkstedet lavede en fin trækasse til. Termospanden blev fyldt med is

og salt, så der opstod en kuldeblanding, og det virkede fint. Nogle år senere fandt man frem til et opbevaringsmedie, som overflødiggjorde nedfrysning af prøven, hvilket gjorde transporten af biopsierne til Aarhus noget enklere. De første år førte nefrologen selv nålen i den procedure, som Claus Brun havde udviklet på Københavns Kommunehospital med en tynd søgekanyle og en 1,8 mm nål til selve biopsien. Da ultralydteknikken var blevet tilstrækkelig god, overtog udvalgte røntgenoverlæger biopsitagningen, dog stadig med tilstedeværelse af en kompetent læge fra det nefrologiske afsnit. Det blev også accepteret, at røntgenlægerne skiftede til TruCut® biopsikanyler på 1,2 mm, da nyrepatologernes erfaring var, at det ikke forringede den diagnostiske sikkerhed. (Til gengæld fik flere patienter nok taget to eller tre biopsier, hvor én tidligere havde været tilstrækkelig til både lysmikroskopi, elektronmikroskopi og immunfluorescensmikroskopi). Ved Steen Olsens afgang overtog Niels Marcussen nyrepatologien, og da han flyttede til Odense, valgte man i Holstebro at følge med, da ikke specielt hastende biopsier på det tidspunkt for længst var overgået til at blive sendt som A-post, der kom frem dagen efter. De sidste 1-2 år er det på ny blevet nefropatologerne i Aarhus, som får nyrebiopsierne til vurdering.

HÆMODIALYSE

Trods lokal velvilje krævede forstanderinden for sygeplejen, at sygeplejerske-stillingerne på det kommende dialyseafsnit først blev opslået efter sommerferien 1979, så det ikke bragte forstyrrelse i Centralsygehusets afvikling af sygeplejerskernes ferier, og de ansatte, en afdelingssygeplejerske, en 1. assistent og to menige sygeplejersker skulle også oplæres i hæmodialysesygepleje, da kun 1. assistenten Elsebeth Borg havde tidligere dialyseerfaring (fra Aarhus). Uddannelsen fandt sted på dialyseafsnittet i Esbjerg med en afsluttende to ugers uddannelse i Aarhus. Til dialyse valgtes "kapillærnyrer", Drake-Willock konsoller og Silhorko ionbyttersøjler, som på det tidspunkt anvendtes som standardudstyr til hjemmehæmodialyse i Jylland.

Afsnittet blev indrettet i den ene ende af Medicinsk afdelings dagafsnit på 4. etage i bygning 06 og åbnede den 26.11.1979 med 4 + 1 dialysepladser og gradvis hjem-tagning af 7 patienter fra Esbjerg, 4 fra Aarhus, 1 fra Aalborg og 1 fra Fredericia. 1 patient valgte at fortsætte behandling i Esbjerg, og 2 i Aalborg. I Ringkjøbing Amt var 7 patienter i hjemmehæmodialyse og forblev tilknyttet deres respektive

stamafdelinger med 4 fra Aarhus og 3 fra Aalborg. Nytilkomne patienter med terminal nyreinsufficiens blev sendt til Aarhus, hvor de fik anlagt arteriovenøs fistel og påbegyndte hæmodialyse før tilbageflytningen til Holstebro. Alle fik tre ugentlige dialyser, og der udvidedes efterhånden til fire hold med dialyse enten formiddag eller eftermiddag/aften og enten mandag-onsdag-fredag eller tirsdag-torsdag-lørdag. Dette gav en maksimal kapacitet på 20 hæmodialysepatienter, så allerede tre år efter var en udvidelse med yderligere fire pladser nødvendig.

I 1980 var Silhorko ionbytteranlæggets kapacitet ved at være utilstrækkelig, og med økonomisk støtte fra Aarhus indkøbtes et revers osmoseanlæg fra De Danske Sukkerfabrikker. Silex apparaturet beholdtes dog foreløbig som reserve. Indtil 1984 fik afdelingen leveret i alt 9 af de amerikanske Drake-Willock hæmodialyse-konsoller.

I 1984 påbegyndte afdelingen en gradvis udfasning af Drake-Willock dialyse-konsollerne til fordel for svenske AB Gambros digitale konsoller AK-10. Den primære begrundelse var, at en høj dollarkurs gjorde Drake-Willock konsollerne uforholdsmæssigt dyre, og at reservedele var længe om at nå frem. De mekaniske, analoge Drake-Willock konsoller var også ved at være teknologisk forældede; men dette indgik ikke i argumentationen. Udskiftningen var gennemført i februar 1988. Dialyseafdelingen havde da 9 AK-10 hæmodialysekonsoller med væskestyrings-modul. Tre af konsollerne var i 1987 leaset fra Gambro Medicoteknik med forkøbsret efter 3 år, fordi der ikke var plads i budgettet til umiddelbart køb. Næste trin var gradvist tilkøb af bikarbonatmoduler, hvilket skete over de følgende år.

Sundhedsministeriet meddelte i en skrivelse af 23.12.1987, at de hidtidige stats-tilskud til dialysebehandling ikke søgtes videreført fra 1.01.1988. Ifølge dagspressen ville de hidtidige tilskud til dialysebehandling fremover blive indregnet i de amtskommunale bloktilskud. Konkret indebar det, at Holstebros dialyseafdeling i stedet for at få del i det beløb, som Aarhus fik tildelt til dialyse- og nyre-transplantationsformål, nu skulle forsvare sit apparaturbehov over for Ringkjøbing Amtskommunes andre sygehusafdelinger. Det første år, hvor apparaturbudgettet var øget med 200.000 kr., blev dialysefunktionen ikke tilgodeset, fordi Apparatur-udvalgets lægelige medlemmer havde ”glemt den nye dreng i klassen”, og sygehuset måtte søge om frigivelse af 200.000 kr. fra sygehusenes fælles rådighedskonto til dækning af nødvendige anskaffelser til den hastigt voksende dialyseafdeling.

Efterfølgende medførte dialyseafdelingens store, uafviselige apparaturbehov betydelig jalousi hos de øvrige afdelinger; men behovet blev accepteret.

Arteriovenøse fistler til hæmodialyse blev de første cirka otte år anlagt af transplantationskirurgerne i Aarhus. Da Viborg Sygehus den 25.05.1987 fik dialyseafdeling, kunne karkirurgerne i Viborg overtage anlæggelsen af fistler, og denne uhyre vigtige lille operation indgik sammen med andre karkirurgiske indgreb som for eksempel "bukseproteseoperation" for lumbalt aortaaneurisme i en "pakkeaftale" mellem Viborg og Ringkjøbing Amter. Først i august 1996, hvor den moderne uddannede urolog Peder Graversen blev ansat som overlæge ved Kirurgisk afdeling, Holstebro Centralsygehus, blev det muligt at få anlagt de arteriovenøse hæmodialysefistler i Holstebro. Peder Graversen sørgede for, at en anden af Urologisk afdelings bedste operatører også blev oplært i operationen, så der var kontinuerlig dækning i Holstebro.

Anæstesiologerne bidrog tidligt med at anlægge dobbeltløbede centrale venekatetre til hæmodialyse først i vena subclavia og senere overvejende i vena jugularis både til patienter med akut dialysebehov og patienter, som det af tekniske grunde ikke var muligt at anlægge arteriovenøs fistel på. Over årene foregik en løbende seriøs dialog med anæstesiologerne om de mest hensigtsmæssige katetre til formålet.

Antallet af dialysepatienter steg fortsat og i 1993 søgtes om 4 AK-100 hæmodialyse-konsoller (pris 640.000 kr.) i forbindelse med udvidelse af kapaciteten fra 9 til 14 pladser.

Marts 1997 var der 55 hæmodialysepatienter fordelt på 15 behandlingspladser og med planlagt udvidelse 1997 med yderligere 4 pladser.

1997 ansøgtes om 3 AK-200 hæmodialysekonsoller til erstatning for 8-10 år gamle nedslidte og teknologisk forældede AK 10-konsoller samt senere på året om yderligere 3 AK-200 til de 4 nye dialysepladser.

I år 2000 rakte de 19 dialysepladser ikke længere til de nu 80 hæmodialyse-patienter, heraf 3 fra Viborg, og der udvidedes midlertidigt med yderligere 2 pladser i Nyremedicinsk dagafsnit.

I 2001 udskiftedes samtlige hæmodialysekonsoller fra Gambro til Fresenius-konsoller i en handel, hvor Fresenius overtog afdelingens Gambro

hæmodialysekonsoller. Afdelingen rådede nu over 19 hæmodialysepladser fordelt på 3 stuer med hver 4 pladser, 3 stuer med 2 og én stue med 1 plads plus yderligere en "midlertidig" stue med 2 pladser. Der indledtes på dette tidspunkt et langsigtet arbejde om en nødvendig yderligere udbygning af hæmodialysekapaciteten til 27 pladser.

Som en midlertidig foranstaltning etableredes i bygning 15, 6. etage, som også rummede urologiske senge, et Dialyseafsnit 2 med 6 pladser, af hvilke de 2 erstattede de "midlertidige" stationer i bygning 14, 4. etage. Dette afsnit åbnede i 2002 og øgede kapaciteten til 25 stationer.

I løbet af 2003 stod det klart, at der måtte gennemføres en omfattende lokalerokade for at tilgodese også Urologisk afdeling, Øreafdelingen og Ortopædisk afdeling. Carl Bro-gruppen blev inddraget i planlægningen. De sympatiske og sikkert både velbegavede og fagligt velfunderede medarbejdere fra Carl Bro savnede imidlertid fuldstændig kendskab til og indsigt i hospitalsdrift, så læger, sygeplejersker og teknisk personale fra sygehuset oplevede, at de måtte starte helt forfra med at oplære Carl Bro-folkene i sygehusmæssige selvfølgeligheder. I slutningen af 2004 var man nået frem til en placering af hæmodialysen på én etage i bygningerne 15, 06 og 05. Et tidligere forslag om en placering på tre etager i bygning 06 blev forkastet, da det indebar, at hver etage skulle have sin række birum, mens man på én etage vidtgående kunne have fælles birum. Målet var nu etablering af 33 hæmodialysestationer. Ombygningen gik omsider i gang i 2007 og indebar blandt andet opbygningen af et containerkompleks i to etager, hvor den ortopædkirurgiske og den medicinske afdelings lægekontorer og sekretariat midlertidigt blev placeret 2006-2007 for at muliggøre ombygningerne. Da de medicinske læger og sekretærer var flyttet tilbage i nye lokaler, måtte også hæmodialysefunktionen midlertidigt flytte 8 dialysestationer til containerne, mens ombygningen af dialyseafsnittene stod på. Ombygningen indebar også, at Nyremedicinsk dagafsnit med kontrol af og oplæring til peritonealdialyse, kontrol af nyretransplanterede patienter, samt af patienter med nyresygdomme og/eller blodtryksforhøjelse fik bedre plads og væsentlig større kapacitet. De nye lokaler blev indviet 22.10.2009 af regions-formand Bent Hansen. Region Midtjyllands centraliserede indkøb af blandt andet dialyseudstyr medførte at afdelingen fra 2013 atter fik hæmodialysekonsoller fra Gambro, men denne gang dog ikke med en total udskiftning. Afdelingen havde i starten af 2015 114 centerhæmodialysepatienter og syv hjemmehæmodialyse-

patienter. Ingen patienter var i ren ”limited care” dialyse; men afdelingen arbejdede med stigende patientinddragelse i behandlingen.

PERITONEALDIALYSE

Allerede fra 1979 var peritonealdialyse (IPD) et alternativ til akut hæmodialyse på sygehusets Intensivafdeling. Oplæring af patienter til CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis) skulle foregå i Aarhus. (Maj 1981 søgtes om en trocar fra Løvens Kemiske Fabrik til anlæggelse af bløde P-dialysekatetre med subcutan tunnellering). Endnu marts 1983 henvistes en patient til CAPD-optræning i Aarhus; men på grund af kapacitetsproblemer dér blev CAPD-optræning uddelegeret til Holstebro, hvor optræning til CAPD indledtes på Medicinsk sengeafsnit M 3 i 1984. Dialyseafsnittet havde på det tidspunkt ikke overskud til at påtage sig denne nye behandlingsform. Antallet af CAPD- og IPD-patienter steg fra 2 i 1985 til 7 i 1988, og i april 1989 overgik optræning og kontrol til Dialyseafsnit M 8.

Amtsrådets sundhedsudvalg var blevet opmærksomt på, at udgifterne til P-dialyse var lavere end til hæmodialyse og stillede krav om at flere patienter i Ringkjøbing Amt blev sat i CAPD-behandling med henvisning til, at man i 1995 i Esbjerg havde 52 % CAPD-patienter og at gennemsnitsprocenten af CAPD-patienter på jyske dialyseafdelinger var 29 % mod 26 % i Holstebro. Patienterne var hidtil og blev fortsat rådgivet om de to dialyseformer som ligeværdige, men hver med deres fordele og ulemper. Da det rygtedes blandt patienterne, at Amtsrådet ønskede flere i CAPD-behandling, fordi denne behandling var billigere, drog de og deres pårørende den slutning, at CAPD-behandling nok var en dårligere behandling, og flere patienter end nogensinde fravalgte CAPD-behandling. I et brev til Amtsrådet gjorde overlægen opmærksom på, at Esbjergs høje procentdel af CAPD-patienter også skyldtes utilstrækkelig hæmodialysekapacitet i Esbjerg, så flere af patienterne fra Ribe Amt fik deres hæmodialysebehandling i Sønderborg. Derimod anførtes ikke, at valget af CAPD i høj grad afhang af, at det primært anlagte P-dialysekateter fungerede uden komplikationer. Det var Kirurgisk afdelings læger, som anlagde katetrene; men efter en god indledende fase blev arbejdet fordelt mellem afdelingens bagvagter, så indtil fem forskellige kirurger anlagde katetre. I en 6-måneders periode i 1995 var kun 11 % af anlæggelserne af peritonealdialysekatetre uden komplikationer. Resultaterne var helt utilfredsstillende og medførte, at mange

patienter, som principielt var velegnede til CAPD fravalgte behandlingen. Kirurgisk afdeling indkaldte efter at have set opgørelsen en norsk ekspert i kateteranlæggelse som "gæsteoperatør" og overlod anlæggelsen af peritonealdialysekatetre til kun to dedikerede kirurger, hvilket hurtigt reducerede komplikationsfrekvensen.

Akut dialyse

Behandling af akut (forventet reversibelt) nyresvigt skulle efter Sundhedsstyrelsens direktiver principielt foregå i Aarhus. Imidlertid viste det sig hurtigt (og forventet), at sådanne patienter kun med betydelig risiko kunne transporteres til Aarhus, og var dialysebehandling indledt for at stabilisere patientens tilstand, kunne man jo lige så godt fortsætte. De første år (fra 1980) blev patienterne behandlet med IPD, senere (fra 1989) gennemførtes hæmodialyse gennem dobbeltløbede subclavia-katetre anlagt af anæstesiologerne. Samarbejdet med Intensivafdelingens special-læger i anæstesiologi var forbilledligt, og det lod sig gøre at etablere hæmodialyse-behandling på Intensivafdelingen. Det største problem var, at dialyse-sygeplejerskerne, som varetog de akutte dialyser vanskeligt kunne undværes i Dialyseafsnittets normering. Når det var muligt og behandlingsmæssigt ækvivalerende, behandledes patienter med akut nyresvigt med peritonealdialyse; men begrænsningen var her, at man de første år benyttede de halvstive P-dialysekatetre, som skulle skiftes efter få døgn. Udviklingen i anvendte væsker gik også fra 1-liters glasflasker til først 1-liters og senere 2-liters FenWal® infusions-poser, senere PVC-frie plastbeholdere og endelig store 5- eller 10-liters poser i en automatisk peritonealdialysemaskine Pac-X ("Maren", fordi en solid basis med en høj stage i midten mindede om byens ikoniske Giacomettiskulptur "Kvinde på Kærre" eller som folkeviddet havde døbt den: "Maren å æ Woun").

En del år senere, da Drake-Willock-konsollerne for længst var udskiftet med Gambros modulopbyggede elektroniske konsoller, var en sådan sammen med et Gambro revers osmosemodul fast udstationeret på Holstebro Sygehus' Intensiv-afdeling. Anæstesiologerne i Herning rådede over udstyr til kontinuerlig hæmo-perfusion (CAVH) og anså nefrologisk medvirken i behandlingen af nyresvigt for helt unødvendig. Det skete dog jævnligt, at intensivpatienter i Herning med nyreproblemer trods kontinuerlig hæmoperfusion blev flyttet til Holstebro, hvor det som regel med daglige hæmodialyser og nøje afbalancerede væskeregnskaber

lykkedes at bringe patienterne gennem deres akutte nyreinsufficiens. I 2008 aftaltes, at disse patienters behandling daglig skulle konfereres mellem anæstesiologerne og den nefrologiske speciallæge i beredskabsvagt.

LÆGEBEMANDING

Indtil slutningen af 1993 var Niels A. Larsen ene nefrolog, men med en 1. reservelæge tilknyttet. En havde tidligere været ansat på Nefrologisk afdeling Y i Odense og ville gerne aflaste ham ved at påtage sig de mest interessante og fagligt udfordrende opgaver i det nefrologiske område, hvad overlægen sært nok ikke var begejstret for. Andre var fagligt velfunderede yngre læger på vej til almen praksis og gjorde gennemgående god fyldest. I 1993 gjorde muligheden for hjemtagelse af kontrollen af nyretransplanterede patienter med ukompliceret forløb det muligt at få normeret yderligere en nefrologisk overlægestilling. Bedømmelsesudvalget valgte at indstille Niels Aage Aunsholt som overlæge sidst på året. Aunsholt opsagde sin stilling og forlod afdelingen i november 1995.

Juni 1997 blev professor, dr. med. Erling Bjerregaard Pedersen (EBP) ansat som administrerende overlæge for Holstebros medicinske afdeling. Fra Aarhus medbragte han ikke alene professortitlen, sin store kompetence og arbejdsevne, men også Klinisk forskningsenhed, som efter forhandlinger med Ringkjøbing Amts amtsborgmester og sundhedsforvaltning blev etableret på Holstebro Central-sygehus som en selvstændig enhed med tæt samarbejde med Medicinsk afdeling.

Aage Kold var nefrologisk overlæge i Holstebro 1.01.1998-1.07.2000. Han opretholdt sin bopæl i Esbjerg og rejste daglig med tog til Holstebro. Han blev aldrig helt integreret i afdelingen og sagde op, da en ny køreplan påtvang ham en forlængelse af rejsetiden med 1 time hver vej på grund af togskifte i Tarm.

Jesper Nørgaard Bech havde fulgt EBP til Holstebro, blev 1. reservelæge og speciallæge i nefrologi i 2005 og i 2006 overlæge ved Medicinsk afdelings nefrologiske afsnit. I november 2008 gik Niels A. Larsen på pension, men fortsatte endnu 2½ år som speciallægekonsulent i Nyremedicinsk dagafsnit. Ingrid Møller Thomsen, som var kommet til afdelingen i 1992, og Anja Kulik, der kom fra Polen som speciallæge i intern medicin i september 2006, gennemgik begge nefrologiske

hoveduddannelsesforløb i Holstebro og på Skejby Sygehus og blev efterfølgende overlæger i Holstebro i henholdsvis marts 2010 og februar 2012. Afdelingen havde i 2015 fem speciallæger i nefrologi, fire af de fem bosiddende i Holstebro. Da Erling Bjerregaard Pedersen gik på pension i juni 2016, overgik såvel posten som speciale-ansvarlig overlæge som det formelle ansvar for det medicinske forskningsafsnit til klinisk lektor, overlæge, ph.d., Jesper Nørgaard Bech, der som EBP deler sin tid ligeligt mellem klinikken og forskningsafsnittet. Takket være kombinationen af ph.d.-forløb og delt hoveduddannelse i nefrologi mellem Skejby Sygehus og Holstebro har der på intet tidspunkt været problemer med at rekruttere kvalificerede ansøgere til afdelingens overlægestillinger.

Ambulant funktion

Denne havde gennem det nefrologiske afsnits første år et meget beskedent omfang, da optageområdets alment praktiserende læger med støtte fra amtsrådet fastholdt, at de af dem henviste patienter skulle indlægges til udredning og behandling før en eventuel efterkontrol kunne komme på tale. Samtidig hørte behandling og kontrol af hypertensionspatienter under Kardiologisk afsnit eller foregik i den kardiologiske overlæges privatkonsultation. Da Erling Bjerregaard Pedersen blev ansat ved afdelingen i juni 1997 og kardiologen gik på pension til februar 1998, overgik hypertension fra at være kardiologisk interesseområde til at være et nefrologisk interesseområde, og samtidig begyndte hjemtagning af kontrol af nyre-transplanterede patienter til Holstebro. Kapacitetsudvidelsen medførte et større lokalebehov, som først i 2009 fandt sin mere varige løsning, da der samtidig med en stor udvidelse af hæmodialyseafsnittet blev indviet et Nyremedicinsk dagafsnit, som rummede alle det nefrologiske områdes kontroller inklusiv kontrol og oplæring af peritonealdialysepatienter. Dagafsnittet havde i 2014 over 8.000 konsultationer og kontrollerede over 100 nyretransplanterede patienter.

Hjemtagelse af nyretransplanterede patienter fra Ringkjøbing Amt med ukompliceret forløb var blevet brugt som argument for en dublering af afdelingens nefrologiske overlægestilling. Da stillingen blev bevilget og Niels Aage Aunsholt ansat i stillingen sidst i 1993, begyndte forhandlingerne om hjemtagelse af kontrollerne. Tiltagende samarbejdsproblemer medførte imidlertid, at hjem-tagelsen blev udskudt, og da Aunsholt forlod afdelingen i november 1995, blev

planerne stillet i bero. Juni 1997 blev professor Erling Bjerregaard Pedersen ansat som administrerende overlæge for Medicinsk afdeling, og dermed var hjemtagelse af de nyretransplanterede en selvfølge. 26.09.1997 forelå en skriftlig aftale mellem cheflæge Poul Elkjær, Holstebro, og cheflæge Børge Jensen, Skejby Sygehus, om at ukompliceret nyretransplanterede patienter 3 måneder efter transplantationen skulle overgå til kontrol i Holstebro. Ved årets udgang 1998 blev 43 patienter kontrolleret i Holstebro og 19 i Skejby. Når trods alt tæt ved 1/3 af patienterne holdt fast ved Skejby skyldtes det nok både trygheden ved det kendte og muligheden for et Aarhusbesøg med transporten betalt, selv om man i Holstebro lokkede med at samme kompetente læge så patienten hver gang, mens de i Aarhus risikerede at møde en ny læge ved hvert besøg. De "trofaste" nyretransplanterede patienter, som ønskede at fortsætte kontrol i Aarhus havde så sjældne kontroller, at den "uden-amts" kontrol økonomisk kun havde ringe betydning. I 2008 var fordelingen 91 i Holstebro og 14 i Skejby, og alle nye nyretransplanterede patienter overgik som en selvfølge til kontrol i Holstebro tre måneder efter transplantationsoperationen.

Medicinsk Forskning

Ved sin ansættelse som administrerende overlæge for Medicinsk afdeling, Holstebro Centralsygehus, fik Erling Bjerregaard Pedersen amtsrådets accept af, at det af ham ledede Forskningslaboratoriet for Nyresygdomme og Blodtryks-forhøjelse på Aarhus Amtssygehus kunne etableres på Holstebro Centralsygehus og driftsudgifterne (delvis) afholdes af amtet. Medicinsk Forskning var og er en selvstændig enhed med hensyn til ledelse, budget og økonomi, men har et naturligt tæt samarbejde med Medicinsk afdeling, Regionshospitalet Holstebro, Hospitals-enheden Vest under Region Midtjylland.

For Medicinsk afdeling betød forskningsafsnittet en klar højnelse af det akademiske og faglige niveau. De ph.d.-studerende kunne fortsætte deres faglige udvikling uden at skulle flytte fra byen, og adskillige blev så veletablerede med ægtefælle, hus og børn, at de også under og efter gennemførelsen af deres hoveduddannelse blev boende i Holstebro og senere som speciallæger blev ansat som afdelingslæger eller overlæger ved afdelingen.

Takket være forskningsafsnittets velfungerende speciallaboratorium, et godt samarbejde med Klinisk biokemisk afdeling og en kompetent og effektiv lægelig ledelse er indtil 2019 21 ph.d.-forløb gennemført i Medicinsk forskningsafsnit i Holstebro.

Første hele ph.d.-forløb i Holstebro havde Jesper Nørgaard Bech med afhandlingen: "Physiological role of nitric oxide in the regulation of renal haemodynamics, sodium excretion and blood pressure in healthy humans. Effects of systemic nitric oxide synthesis inhibition during different levels of sodium intake and during blockade of the renin-angiotensin system." i 1999. De to næste fulgte i 2002: Robert Schou Pedersen med: "Urinary aquaporin-2 in healthy man and in heart failure and liver cirrhosis. A study of the effect of hypertonic sodium infusion, lithium and ibuprofen in the controls and water loading in the patients", og Hans Bentzen med: "Natriuretic peptides, physical training and chronic heart failure. A study of the secretion pattern of the atrial and brain natriuretic peptide, the effect of training habits on exercise induced changes in the concentration of natriuretic peptide in healthy subjects, and of the effect of exercise on atrial and brain natriuretic peptide in plasma and C-type natriuretic peptide in urine in chronic heart failure". I 2003 forsvarede Dorthe Svenstrup Møller: "The accuracy of home blood pressure measurement in the diagnosis and monitoring of hypertension and hypertensive mechanisms in obstructive sleep apnoe". Der var to, der i 2004 forsvarede deres ph.d.-afhandlinger: Jørn Starklint: " Aquaporin-2 excretion in urine in humans. A study of urinary excretion after felodipine, furosemide and fasting in healthy humans and after furosemide in patients with chronic heart failure", og Jacob Müller: "Infection with chlamydia pneumonia and atherosclerosis. A study of chlamydia pneumonia infection in dialysis patients, patients with arterial hypertension, patients with diabetes mellitus, patients having suffered a stroke, renal transplant recipients, patients with acute coronary syndrome and healthy controls". Efter en pause på fire år blandt andet på grund af barselsorlov, fulgte i 2008 tre ph.d.'er: Pia Holland Hansen (Gjørup): "Obstructive sleep apnoea: blood pressure, endothelin-1, nitric oxide, and the renal excretion of sodium", Line Bille Madsen: "Telemonitoring of home blood pressure. Effects on blood pressure control, health-related quality of life, and cost-effectiveness", og Henrik Vase: "The effect of AT-1 receptor blockade on sympathetic activity in healthy humans and in patients with essential hypertension during restriction of sodium intake". I 2009 forsvarede to deres ph.d.-afhandlinger: Thomas Guldager Lauridsen: "The effect of

prostaglandin inhibition, steroids and protein enriched diet on tubular reabsorption of water and sodium in the distal part of the nephron in healthy humans", og Lone Paulsen: "Statins and renal function. Effect of statin treatment on glomerular filtration rate, blood pressure, and tubular function in healthy subjects and in patients with type II diabetes". Igen i 2012 forsvarede to deres ph.d.-afhandlinger: Carolina Cannillo Graffe: "The effect of high and low dietary sodium intake on urinary Aquaporin 2 in healthy subjects, in essential hypertension and in autosomal dominant polycystic kidney disease, during basal conditions and after hypertonic saline infusion." og Solveig Klok Matthesen: "Potassium, blood pressure and renal tubular function. The effect of potassium supplementation, amiloride and spironolactone examined in healthy humans and subjects with arterial hypertension in randomized, placebo controlled, double blinded cross-over studies". Også I 2013 forsvarede to deres ph.d.-afhandlinger: Thomas Larsen: "Extra-skeletal effects of paricalcitrol in patients with stage III-IV chronic kidney disease, and cholecalciferol in patients with hypertension", og Frank Holden Mose: "Statins and Nitric Oxide in Chronic Kidney Disease". Janni Majgaard Jensen var i 2014 årets eneste ph.d.-kandidat fra Klinisk forskningsenhed med "Tubular handling of sodium and water using urinary biomarkers of water and sodium transporters in healthy subjects and chronic kidney disease. Effect of isotonic and hypertonic saline, isotonic glucose, thiazide and amiloride". I 2015 forsvarede Anne Sophie Pinholt Kancir: "The nephrotoxicity of 6% Hydroxyethyl Starch 130/0.4 in surgery.", og i 2017 forsvarede hele tre deres ph.d.-afhandlinger. Det var: Nikolai Hoffmann-Petersen: "Telemonitoring of home blood pressure: diagnosis and treatment of hypertension", Safa Ak Therwani: "The effect of tolvaptan on renal water and sodium handling, vasoactive hormones and central hemodynamics during inhibition of the nitric oxide system in healthy subjects and in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease.", og Jeppe Rosenbæk: "Effects of Sodium Nitrite Infusion on Renal Function, Vasoactive Hormones, Brachial and Central Blood Pressure in Healthy Subjects and Patients with Essential Hypertension". I 2019 har foreløbig Bodil Gade Hornstrup forsvaret ph.d.-afhandlingen: "Nocturnal blood pressure in patients with chronic kidney disease, in patients with hypertension and in healthy controls – the influence of obstructive sleep apnoea and renal function".

I 2013 tildelte Aarhus Universitet den nefrologiske enhed i Holstebro bestående af Dialyseafdelingen, Nyremedicinsk Dagafsnit og Sengeafsnit samt Medicinsk

Forskning status som Universitetsklinik i medicinske nyresygdomme og blodtryksforhøjelse.

Niels A. Larsen

DIALYSEN I NYKØBING F

Allerede i 1978 blev de første bånd knyttet til oprettelse af en dialyseafdeling i Nykøbing F. Daværende professor Jørn Hess Thaysen kontaktede en tidligere ansat dialysesygeplejerske fra Rigshospitalet (RH), Telse Hübertz, som var flyttet til Maribo, om hun kunne være interesseret i igen at arbejde i feltet.

I 1979 om foråret blev det af daværende Storstrøms Amtsråd besluttet at oprette en decentral dialysefunktion i Nykøbing Falster.

Et af de udløsende input kom fra en yngre patient, som havde familie og lille virksomhed på Torvet i Nykøbing F, og som så sit liv lagt i ruiner, hvis han skulle fortsætte som dialysepatient på RH tre gange om ugen. Der var stor politisk diskussion om placeringen skulle være i Næstved eller Nykøbing F.

Der blev fundet egnede lokaler på Nykøbing F Sygehus: to nedlagte lægeboliger ved siden af hospitalet, fint egnede til ambulant virksomhed. Der blev holdt møder over sommeren og det første personale blev ansat om efteråret, for at give den første dialysebehandling 14. januar 1980. Uddannelsen af personalet fandt sted på RH de følgende flere år, og afdelingen blev betjent af en velfungerende lægekonsulent-tjeneste fra RH, kombineret med en rød telefonlinje direkte til Afd. P ved problemer. Patienterne kom én ad gangen efter lægelig vurdering på RH, og de fem første pladser blev udnyttet fuldt ud ca. indenfor det første år. I de følgende år blev afdelingens fysiske rammer fuldt udnyttet også med aftenpatienter, i takt med det stigende behov fra regionens dialysepatienter. Sygeplejerskernes ansvars- og kompetenceområde blev kontinuerligt udfordret, for efter ca. 15 år at blive imøde-kommet i form af vedtagelse af ansættelse af en nefrolog på Medicinsk afdeling på Nykøbing F Sygehus i 1996. Overlæge Grethe Bjerregaard Lund blev afdelingens første fast tilknyttede overlæge. På dette tidspunkt modtog 25 patienter deres dialysebehandling i Nykøbing F. Specialet udviklede sig fra dette tidspunkt, og fra 1999-2000 blev en ny, større og mere hensigtsmæssig dialyseafdeling bygget med plads til mellem 80 og 90 dialysepatienter og under ledelse af tidligere souschef i afdelingen, nu siden 2007 afdelingssygeplejerske Iben Bonde. Sideløbende blev den gamle afdeling ombygget og udnyttet til at huse nyreambulatorium, Limited Care

og hjemmehæmodialysefaciliteter, og Medicinsk afdeling modtog sengeliggende nefrologiske patienter.

Der har til stadighed været problemer med at rekruttere speciallæger i nefrologi til ansættelse i afdelingen i Nykøbing F, og området er til tider blevet varetaget af kun to nefrologiske overlæger, i korte perioder tre. Disse rekrutteringsproblemer på lægesiden har ført til en sammenlægning med Roskildes nefrologiske afdeling, og derved adskillelse fra Medicinsk afdeling i Nykøbing F. Dette som en del af kontinuerlige omstruktureringer i Region Sjællands sundhedsvæsen siden kommunalreformens ikrafttræden 2007.

Grethe Bjerregaard Lund og Telse Hübertz

NEFROLOGISK AFDELING I HOLBÆK

Initiativet til at oprette en nefrologisk afdeling i Holbæk blev taget af professor Hess Thaysen og overlæge Jørgen Ladefoged på Rigshospitalet (RH). Baggrunden var ønsket om en aflastning af RH pga. det stadig stigende antal kroniske dialyse-patienter, hvor transplantation ikke var mulig. Vestsjællands Amt ønskede desuden at reducere udgifterne til behandling på RH. Placeringen af afdelingen i Holbæk blev begrundet med at amtets sygehusapotek, der skulle levere dialysevæsker og medicin, lå der. Afdelingen i Holbæk åbnede september 1985 under ledelse af overlæge Karsten Sølling og afdelingssygeplejerske Stella Dresler. Der var da etableret et dialyseafsnit i den ene ende af en tidligere tuberkulosestation. Der blev oprettet 5 dialysestationer mhp. dialyse af 10 ”stabile” patienter. Den første dialyse blev foretaget 1. oktober 1985. Ud over dialysefunktionen var den øvrige nefrologi begrænset til diagnostisk udredning af patienter med nyresygdomme, inklusiv nyrebiopsi (vurderet af professor Steen Olsen på Aarhus Kommunehospital, senere professor Svend Larsen på Herlev Hospital) og ambulant kontrol af patienter med progredierende nyreinsufficiens.

Det stod hurtigt klart, at dialysekapaciteten var svært underprojekteret og de følgende år prægedes af årlige ansøgninger om udvidelse – en proces der blev vanskeliggjort af en sygehusledelse, der var af den opfattelse, at når nyre-transplantationerne med tiden kom rigtigt i gang, kunne afdelingen i Holbæk lukkes igen.

Udvidelserne kom dog gradvist, først med aftendialyse (1988), og fordobling af dialysestationer til 10 (1989). Efter ansættelse af en ny sygehusledelse tog udviklingen imidlertid fart. Gradvist blev hele den tidligere tuberkulosestation inddraget til Hæmodialyseafdeling.

Peritonealdialysebehandling blev påbegyndt i 1996 efter ansættelse af overlæge Niels Løkkegaard (fra 2006 specialeansvarlig overlæge i nefrologi). Hæmodialysen udvidedes i 1997 til 15 stationer. I 1998 påbegyndtes vurdering af patienter mhp.

egnethed for transplantation. Overlæge Michael Friedberg blev ansat i 2000 og i 2001 indledtes behandling af patienter med akut nyreinsufficiens.

Det stadig større antal patienter med kronisk uræmi øgede fortsat behovet for hæmodialysestationer. Der blev derfor i 2003 oprettet en hæmodialysesatellit i Slagelse med 15 stationer. Placeringen i Slagelse var bl.a. begrundet i det daværende Vestsjællands Amts langstrakte form, hvor befolkningstyngden lå i den sydlige del. Dialysen i Holbæk havde da 23 stationer.

I 2003 oprettedes faciliteter til hjemmehæmodialyse og "limited-care". Senest er afdelingen udbygget med en nybygget fløj til SelfCare (selvbetjent) dialyse for 20 patienter i Holbæk, og der er åbnet et tilsvarende afsnit til 8 patienter i Slagelse. Afdelingen behandlede i 2017 ca. 175 patienter i hæmodialyse og 50 patienter i peritonealdialyse. Afdelingen var bemandet med 9 speciallæger, der alle var overlæger, og 3 læger i hoveduddannelsesforløb. Afdelingen indgår som Nefrologisk afsnit i den medicinske afdeling på Holbæk Sygehus.

Efter indførelsen af specialet intern medicin: nefrologi har afdelingen deltaget i uddannelsen af speciallæger i nefrologi (2 stillinger).

Til trods for mange års erfaring med nyrebiopsi, er denne funktion i 2007 blevet flyttet til Roskilde med deraf følgende transport af patienter frem og tilbage.

Karsten Sølling og Niels Løkkegaard

NEFROLOGI I VIBORG AMT

Den 26/5 1987 dialyserede vi i Viborg Amt den første patient på en nyetableret afdeling på Viborg sygehus. Afsnittet havde været længe ventet og personalet havde været ansat en rum tid, inden den første dialyse kunne foregå. Afsnittet havde 8 dialysestationer fordelt på tre stuer. Der var på det tidspunkt 35 dialysepatienter i Viborg Amt. Der kom i første omgang 8 patienter i behandling i Viborg. De øvrige måtte endnu en tid tage turen til Aalborg eller Holstebro. Afsnittets stab bestod af overlæge dr. med. Søren Madsen, sekretær, tekniker og sygeplejersker. Søren Madsen kom fra Nefrologisk afdeling på Rigshospitalet, sygeplejerskerne måtte til Aalborg til oplæring og kendte derfor de første patienter, der blev hjemtaget. Afsnittet benyttede Gambro dialysemaskiner AK-10.

I oktober 88 udvidedes afsnittet med aftenhold. Samme tidspunkt blev det også muligt at komme i posedialysebehandling i Viborg. Her blev der startet forsigtigt ud med 5 patienter i CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis).

Igen i 89 blev afsnittet udvidet, denne gang med 4 pladser mere i hæmodialysen og der blev ansat endnu en overlæge (Jørgen Dahlager). Samtidig blev det sådan, at alle nyretransplanterede patienter fra Viborg Amt fremover skulle til ambulant kontrol i Viborg. I 89 oprettede afsnittet også døgnberedskab, således at alle akutte nyresvigt kunne behandles i Viborg.

Overlæge Søren Madsen var dog fortsat bekymret for, om udvidelsen af afsnittet rakte til ret længe, idet antallet af nyretransplantationer faldt. Der havde været aktuelle debatter om hjernedødskriteriet, som fyldte rigtig meget i 89, og her tog Søren Madsen initiativ til et debatmøde. Der mødte 250 i festsalen på Viborg Sygehus Øst til dette møde. I ekspertpanelet sad bl.a. transplantationskirurgen, overlæge dr. med. Ole Fjeldborg, og neurokirurgen, professor dr. med. Jens Astrup, begge fra Aarhus.

I 1995 blev Søren Madsen administrerende overlæge ved Nefrologisk afdeling, Skejby Sygehus, og Henning Danielsen overtog ledelsen af Nefrologisk afdeling i Viborg.

I 2001 havde vi igen kapacitetsproblemer i Viborg, og Medicinsk afdelings konferencerum blev omdannet til en ny dialysestue med plads til 7 patienter. Afsnittet havde nu 19 hæmodialysestationer. Stuen skulle have været en midlertidig ordning, idet der fra 2002 blev oprettete satellit afdeling i Nykøbing Mors.

Susanne Jensen

Figur 1. Dialyseafdeligen Viborg 1987.

Figur 2. Overlæge dr. med. Søren Madsen, Viborg 1987.

NEFROLOGI I ROSKILDE

I 1992 besluttede det daværende amtsråd i Roskilde Amt, at man ville hjemtage nefrologien fra Rigshospitalet og Herlev Sygehus og etablere specialet på Roskilde Sygehus.

Man ansatte Knud Rasmussen som specialeansvarlig overlæge per 1. august 1992 og få måneder senere blev Elisabeth Ettrup ansat som afdelingssygeplejerske. Man stillede lokaler, arkitekt, ingeniør og økonomi til rådighed. Opgaven var at planlægge og bygge en dialyseafdeling med dengang 9 hæmodialysepladser, hjemtage P-dialysepatienter og starte en ambulant nefrologisk funktion. Specialet blev en del af den medicinske afdeling, hvor der blev allokeret senge til de nefrologiske patienter.

Der blev nedsat en planlægnings- og styregruppe. Man havde fra starten meget fokus på patienternes forhold, og bl.a. derfor var Nyreforeningen repræsenteret i styregruppen ved Jan Rishave.

En fremsynet sygehusledelse gav mulighed for ansættelse af dialysepersonale 3 måneder før hjemtagning. Dette gav gode muligheder for oplæring (delvist i Odense, der anvendte Fresenius-dialysemaskiner, der også blev valgt til Roskilde efter udbud) samt udarbejdelse af procedurer m.v.

Dialyseafdelingen stod færdig den 1. maj 1993, og der blev hjemtaget 18 hæmodialyse- og 22 P-dialysepatienter. Desuden blev en del nyretransplanterede patienter hjemtaget til fortsat ambulant kontrol i samarbejde med transplantationscentrene på Rigshospitalet og Herlev Sygehus. Der blev etableret vagtfunktion med overlægelig og sygeplejefaglig nefrologisk beredskabsvagt til varetagelse af akut dialyse i samarbejde med Intensiv afdeling og andre akutte nefrologiske problemer. Jørgen Dahlager Jørgensen blev ansat som overlæge i april 1993.

Der blev indført ultralydvejledt nyrebiopsi i samarbejde med overlæge Niels Juul på Billeddiagnostisk afdeling. Nyrepatologien blev aftalt udført på Herlev ved professor Svend Larsen.

Dialyseafdelingen er siden udbygget flere gange, således at man i dag har 21 hæmodialysepladser.

I 2005 indførtes plasmaseparation som behandling af udvalgte nefrologiske, hæmatologiske og neurologiske sygdomme.

Efterhånden som aktiviteten øgedes blev ansat flere overlæger og i 2014 var den nefrologiske speciallægestab på 8 personer.

I 2007 fik afdelingen regionsfunktion og dermed ansvaret for at udføre en række undersøgelser og behandlinger for hele Region Sjælland – en del af disse i tæt samarbejde med Rigshospitalets Nefrologiske afdeling P.

Afdelingen har siden indførelsen af specialet intern medicin: nefrologi deltaget i uddannelsen af speciallæger i nefrologi, idet 2-3 år af den 5-årige hoveduddannelse er placeret ved Roskilde Sygehus. Der har desuden været fokus på den videnskabelige aktivitet. Mere end 25 videnskabelige arbejder og 2 nefrologiske ph.d.-afhandlinger er udgået fra den nefrologiske del af Medicinsk afdeling.

I 2008 overtog Roskildes nefrologiske afdeling ansvaret for nefrologien i Nykøbing Falster i begyndelsen i samarbejde med de derværende 2 nefrologiske overlæger. Efter disses afgang i 2012 og 2013 dækkes lægebetjeningen af Nykøbing Falsters dialyseafdeling og nefrologiske ambulatorium ved udetjeneste af Roskildes speciallæger. Der er 23 hæmodialysepladser i Nykøbing Falster.

Knud Rasmussen

DIALYSE PÅ BORNHOLM

Dialysebehandling på Bornholm gennemførtes første gang i juni 1983 på plejehjemmet Curtslund i Rønne. I samarbejde med Hvidovre Hospital blev anskaffet et dialyseapparat (AK-10) med tilhørende vandanlæg, og indvielsen skete under overværelse af daværende formand for Nyreforeningen, Willy Jagd Jensen, sammen med overlæge Bent Nielsen, Hvidovre Hospital. Apparatet var opstillet i et skyllerum og betjentes af en medrejsende dialysesygeplejerske. En pedel på plejehjemmet sørgede for filterskift og rensning af vandanlægget, m.m.

I 1984 blev der lavet en aftale med Nyreforeningen og et rejseselskab (”65-Rejser”) om etablering af dialysemaskiner med vandanlæg på to værelser på Hotel Gudhjem med værtsparret Birte og Ruben Wolfsberg. Det ene værelse blev indrettet med linoleum på gulvet, strøm, vand og afløb til tre behandlingspladser, mens det andet fungerede som opholds- og soverum for personalet. Værelserne var kun i brug i sommerperioden (juni, juli og august), så efter sæsonen blev der lagt gulvtæppe på linoleummet, afløbene blev lukket af, og værelserne blev brugt som almindelige hotelværelser indtil næste sæson. Nyreforeningen koordinerede dialyserne, personalet bookede rejser og ophold via rejsebureauet, og dialysefirmaet Gambro A/S hjalp med transport og klargøring, idet maskinerne om vinteren var sat i depot på ovennævnte plejehjem. Der var ikke krav om, at patienterne skulle bo på hotellet; flere boede i lejede sommerhuse eller på andre overnatningssteder. Dialysemaskinerne var erhvervet via private donationer. Ordningen fortsatte indtil 1995.

I marts 1995 etablerede nefrologen Folmer Lynggaard, som var blevet overlæge ved Medicinsk afdeling, Bornholms Centralsygehus, i marts 1985, i samarbejde med afdelingssygeplejerske Lisbeth Nielsen tre dialysepladser på Kirurgisk afdeling på Bornholms Centralsygehus (senere Bornholms Hospital). Indtil da havde patienter i kronisk dialysebehandling måttet rejse til behandling på Rigshospitalet; en lang og anstrengende rejse oveni dialysetiden. Der var alene dagdialyse og ikke tilbud om weekenddialyse.

I oktober 1997 etableredes et nyt dialyseafsnit under Medicinsk afdeling, og kapaciteten øgedes til 8 pladser til dagdialyse. Samme år oplærtes den første bornholmske patient til hjemmehæmodialyse.

I marts 2000 overgik den lægelige betjening som opgave til Nefrologisk Klinik P på Rigshospitalet, der etablerede en konsulentgruppe bestående af nefrologerne Else Rasmussen, Jesper Melchior Hansen, Martin Egfjord, Wladimir Szpirt og Finn Thomsen Nielsen. Året efter startedes to-holdsdrift med både dagtids- og aften-dialyse, og kapaciteten dækkede nu for første gang behovet for alle bornholmske kroniske dialysepatienter. I 2008 ansattes som supplement til konsulentgruppen overlægerne Mario Berger og Finn Thomsen Nielsen.

I 2012 ombyggedes Dialyseafsnittet med etablering af i alt 11 dagpladser samt en isolationsstue, og samtidigt reduceredes aftendialysen til kun at omfatte mandag-onsdag-fredage.

Status i 2016 var, at der var tilknyttet 26 patienter i kronisk hæmodialyse. Dertil kom behandling af ca. 40 gæstedialysepatienter årligt, ligesom hele Dialyseafsnittet i sommerperioden har været udlånt til andre dialyseafdelinger, der er kommet tilrejsende med eget personale og har anvendt den ledige kapacitet om aftenen på tirsdag-torsdag-lørdage.

For bidrag til ovenstående takkes dialysesygeplejerske Karen Læsaa, Bornholms Hospital, og Gert Marvin, Baxter A/S (tidligere Gambro A/S).

Finn Thomsen Nielsen

NEFROLOGI I HILLERØD

Frederiksborg Amt var det sidste amt i Danmark, der oprettede egen dialyse-afdeling. Det skete i år 2000. Indtil da sendte sygehusene i amtet nefrologiske patienter direkte til Rigshospitalet. Nyrebiopsier blev dog i et vist omfang gennem årene udført lokalt ved Claus Brun som konsulent.

Mod slutningen af 1990'erne var kronisk dialysebehandling så etableret et tilbud, at behovet for egen dialyseafdeling i amtet blev klart. Tillige pressede den lokale afdeling af Nyreforeningen på af hensyn til patienternes transporttid. Rigshospitalet havde gennem årene set en fordel i at beholde patienterne fra Frederiksborg Amt for at opnå et tilstrækkeligt patientvolumen med henblik på forskning og udvikling i specialet. Under indtryk af det stadigt stigende antal patienter i kronisk dialysebehandling samt overflytning af den nefrologiske afdeling på Hvidovre Hospital til Rigshospitalet ønskede man nu, at Frederiksborg Amt hjemtog patienterne. Dette afspejlede sig blandt andet i en stigende behandlings-pris, og Rigshospitalet hævdede at have krav på en bod på flere millioner kroner, hvis Frederiksborg Amt ikke, som lovet på et tidspunkt, hjemtog patienterne senest i år 2000.

Amtsborgmesteren i Frederiksborg Amt var i denne periode Lars Løkke Rasmussen fra partiet Venstre. Liberale partier i Europa og U.S.A. var på denne tid stærkt optaget af effektivisering af den offentlige sektor gennem brugen af blandt andet udlicitering og privatisering, og amtsborgmesteren og amtssundhedsdirektøren havde gennem længere tid afsøgt mulighederne for oprettelse af en privat drevet dialyseafdeling. I starten af år 2000 lod firmaet Baxter sig engagere til en sådan løsning; men til trods for firmaets store globale erfaring med private dialyse-klinikker overbeviste deres koncept ikke, og efter få måneder trak Baxter sig ud igen.

På denne baggrund hastede det for Frederiksborg Amt at få etableret en dialyseafdeling. Afdelingen blev placeret på Hillerød Sygehus som en del af en Medicinsk afdeling med fælles vagtberedskab med kardiologi, lungemedicin og gastroenterologi samt en nefrologisk beredskabsvagt. Henrik Daugaard blev ansat

som specialeansvarlig overlæge for nefrologi. Pia Trojahn, der havde mange års erfaring med dialyse, var allerede ansat som afdelingssygeplejerske for den kommende hæmodialyseafdeling. Til opgaven blev knyttet økonom Camilla Runliden. Sammen planlagde denne gruppe hjemtagningen af ca. 80 hæmodialysepatienter. Tidsrammen var fra maj til september 2000, hvor patienterne skulle hjemtages fra Rigshospitalet for at undgå en mulig bod. Et længe planlagt hæmodialyseafsnit i hospitalets hovedbygning kunne ikke nå at stå klar. Derfor blev afsnittet i stedet etableret i en interimistisk træbarak, der dog fortsat var i brug 15 år senere. På grund af tidspresset blev der ikke gennemført et egentligt udbud vedrørende hæmodialysemaskiner, vandanlæg og rørføringer, men dialysefirmaerne Gambro og Fresenius bød på opgaven. Sygehusledelsen, Teknisk afdeling og planlægningsgruppen valgte Fresenius som teknisk bedst og med den største sikkerhed for levering inden for den korte tidsfrist. Skønt hæmodialysemaskiner på dette tidspunkt var en standardvare teknisk stort set uændret gennem mere end et tiår, vakte valget af det tyske dialysefirma nogen opsigt i nefrologkredse. Der var endnu stor loyalitet over for svenske Gambro, der i pionérårene var tidligt fremme i Danmark med stabile maskiner til kronikerbehandling og på denne baggrund havde etableret et solidt netværk. Roskilde havde 8 år tidligere også valgt Fresenius, men Rigshospitalet ønskede de mange nye sygeplejersker uddannet hos sig på Gambro maskiner. På Hillerød indvilgede man i dette og omskolede de nye dialysesygeplejersker til Fresenius på 1-2 uger i forbindelse med hjemtagningen. Den store organisatoriske øvelse forløb glat uden alvorlige utilsigtede hændelser, og alle hæmodialysepatienter blev hjemtaget fra Rigshospitalet med undtagelse af et par fritvalgspatienter. Service på maskiner, vandanlæg og central koncentratforsyning blev udliciteret til Fresenius, der stillede med solid teknikerdækning i forløbet.

Etablering af et nefrologisk ambulatorium og hjemtagning af ca. 35 P-dialysepatienter fra Rigshospitalet blev ledet af overlæge Inge Eidemak, der tillige stod for en omfattende undervisning af amtets øvrige kliniske og parakliniske afdelinger med henblik på at de kunne drage nytte af den nye nefrologiske afdeling og forstå afdelingens logistiske behov. Rigshospitalet afleverede P-dialysepatienter med systemer fra både Baxter, Gambro og Fresenius, men også denne hjemtagning forløb glat. Nyrebiopsier blev udført i samarbejde med Billeddiagnostisk afdeling, og Henrik Daugaard valgte at sende biopsierne til Nyrepatologisk afdeling i Herlev. Vanskeligt traktable glomerulonefriter blev sendt til Herlev, og vaskuliter til Rigshospitalet. Disse samarbejdsaftaler blev senere formaliserede i regi af

Sundhedsstyrelsen. Senkontrol af voksne nyretransplanterede blev hjemtaget i 2011 i formaliseret samarbejde med Rigshospitalet. Den nefrologiske afdeling omfattede ved etableringen tillige en sengeafdeling på 10 senge med semiintensiv sygeplejenormering.

I 2001 havde den nyoprettede afdeling 38 patienter i P-dialyse stigende til 49 patienter i 2006 med en faldende tendens til 31 P-dialysepatienter i 2012. I 2001 havde afdelingen 78 patienter i kronisk hæmodialyse stigende til 180 patienter i 2007, siden faldende til 159 hæmodialysepatienter i 2012. Det kan beregnes, at før nefrologien blev synlig i Frederiksborg Amt, lå prævalensen af patienter i aktiv uræmibehandling ca. 18 % under landsgennemsnittet for i løbet af 10 år at stabilisere sig ca. 13 % over landsgennemsnittet. Denne højere prævalens skønnes at have demografiske årsager.

Efter den vellykkede hjemtagning bestemte amtssundhedsdirektøren i 2001, at nefrologien skulle være en selvstændig afdeling på kontrakt som ved en udlicitering med Henrik Daugaard som ledende overlæge. Der blev dog aldrig færdiggjort en balance med værdisætning og afskrivning på maskiner, og efter knapt et år vedgik amtet, at man ved de løbende besparelser og effektiviseringer havde begået så mange kontraktbrud, at modellen ikke kunne opretholdes. I stedet blev nefrologien en almindelig selvstændig afdeling. I 2004 ønskede en ny amtssundhedsdirektør at samle specialerne i amtet på tværs af sygehuse, og nefrologien blev en del af et medicinsk center, der havde afdelinger på Hillerød og Frederikssund sygehuse. I 2007 blev amtet en del af Region Hovedstaden, der lagde vægt på faglig udvikling inden for specialerne, og nefrologien blev atter selvstændig indtil 2012, hvor man på ny skabte medicinske centre i Nordsjælland, blandt andet for bedre at kunne betjene de nye akutte medicinske modtageafsnit. Gennem alle organisationsændringerne forblev nefrologien samlet på Hillerød Hospital.

I 2013 ønskede Region Hovedstadens tekniske afdeling at samle al service på dialysemaskinerne på Rigshospitalet, Herlev Hospital og Hillerød Hospital på ét sted i eget regi, hvilket indebar, at serviceaftalen med Fresenius på Hillerød Hospital måtte opsiges. Samtidig mente regionens indkøbsafdeling, at man nu var nødt til at konkurrenceudsætte dialysefirmaerne hvert 4. år som krævet af EU, hvilket ikke var sket hidtil. Specielt på Rigshospitalet var man bekymrede ved udsigten til, at et andet dialysefirma kunne vinde, så man måtte omskole dialysesygeplejerskerne, men indkøbsafdelingen udarbejdede et fælles udbud for

alle tre dialyseafdelinger, som Gambro vandt. Kort efter blev Gambros hæmodialysevirksomhed solgt til Baxter. P-dialysevirksomheden var tidligere solgt til Fresenius.

I 2013 gik Henrik Daugaard på pension og blev afløst af Lisbet Brandi, der efterfølgende gennemførte skiftet til Gambro maskiner uden organisatoriske problemer.

Henrik Daugaard

DIALYSE I GRØNLAND

For bare 35 år siden var det ikke teknisk muligt at behandle dialysekrævende nyresvigt i Grønland. Den eneste mulighed for de grønlandske patienter var at bosætte sig i Danmark og være i hæmodialyse, indtil de blev nyretransplanteret. Dette forhold ændrede sig, da det blev muligt at udføre hjemmebehandling med peritonealdialyse. Siden behandlingen blev indført i Grønland omkring 1980 har mere end 100 patienter gennemført behandlingen efter optræning i Danmark. Aktuelt (2018) er der 11 peritonealdialysepatienter i Grønland.

PERITONEALDIALYSE

CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis) er en dialyseform, der kan gennemføres uden elektricitet og avancerede, tekniske hjælpemidler. Det betyder, at behandlingen i princippet kan gennemføres hvor som helst, både i og udenfor hjemmet. Desuden er patienten heller ikke afhængig af teknisk assistance til vedligeholdelse og reparation af en dialysemaskine.

De grønlandske patienter får indopereret dialysekatetret i bughulen under en kortvarig indlæggelse på Rigshospitalet. Under opholdet i København bor patienten på Det Grønlandske Patienthjem, hvor de har mulighed for et socialt fællesskab med andre grønlændere og hvor de måske møder andre patienter i dialyse-behandling. Når dialysekatetret er vokset fast efter 4-6 uger optrænes de, som de fleste andre PD-patienter, i selv at foretage behandlingen med manuelle skift af dialysevæsken 4 gange daglig. Optræningen foregår ofte med tolk for at sikre, at patienten forstår alle dele af behandlingen. Det tilskyndes også, at en af patientens pårørende deltager i optræningen, så patienten ikke står helt alene med behandlingen ved akut opstået sygdom (f.eks. infektioner). Når optræningen er gennemført og behandlingen stabiliseret, kan patienten rejse til Grønland efter 2-3 måneder i København.

Det er vigtigt at være opmærksom på, at patienten mange steder i Grønland er den lokale ”ekspert” i dialysebehandling efter hjemkomsten. I mange af byerne bor der

kun en enkelt dialysepatient. Dialysevæskerne fragtes med skib fra Danmark og opbevares på det lokale sygehus eller sundhedscenter.

På Dr. Ingrids Hospital i Nuuk er der mulighed for akut PD-behandling, dvs. med anlæggelse af et dialysekateter, der kan anvendes umiddelbart. Dette kan være livreddende for patienter med akut nyresvigt eller akut forværring af en kronisk nyresygdom, indtil de kan transporteres til hæmodialysebehandling i Danmark eller på Island.

Den almindelige kontrol og behandlingen af mindre komplikationer foregår på patientens lokale sygehus. En til to gange årligt kontrolleres patienten af en nefrologisk speciallæge på Dr. Ingrids Hospital i Nuuk. Hvis der er behov for udskiftning af dialysekatetret eller større omlægninger i behandlingen, henvises patienten til Rigshospitalet. Personalet på både de større og mindre grønlandske sygehuse og sundhedscentre tilbydes vejledning fra Rigshospitalet i behandlingen af dialysepatienterne og de almindeligste komplikationer, både telefonisk eller ved studiebesøg i København. Der har også været afholdt et CAPD-kursus i Nuuk for sygeplejersker. Der var stor interesse for kurset, der også var med til at styrke samarbejdet både i Grønland og mellem Grønland og Danmark.

Det er vigtigt for den enkelte patient at være så omhyggelig med behandlingen som muligt. Specielt ved at undgå infektioner i bughulen kan CAPD-behandlingen opretholdes i lang tid og nogle grønlandske patienter har dialyseret sig på denne måde i mere end 15 år.

Det har indtil videre ikke været muligt at tilbyde natlig APD (Automated Peritoneal Dialysis) i Grønland, så den enkelte patient kan undgå at skifte dialysevæske flere gange dagligt. Denne behandlingstype kræver en maskine, hvor der i lighed med hæmodialysemaskinerne er brug for teknisk assistance til reparation og vedligeholdelse.

Alt i alt er CAPD en fleksibel, enkel og godt tålt dialyseform, som sikrer at patienterne kan blive boende i Grønland, også selvom de stammer fra en lille bygd.

HÆMODIALYSE

For de grønlandske patienter, der ikke kan dialyseres med peritonealdialyse og som venter på en nyretransplantation eller ikke kan transplanteres, er hæmodialyse (HD) vejen til overlevelse.

Dette foregår langt overvejende på Rigshospitalet. Patienterne bor i kortere eller længere tid, nogle livslangt, på Det Grønlandske Patienthjem med mindre de vælger at flytte adresse til Danmark.

Muligheden for center-HD i Grønland er begrænset af en række faktorer. Den vigtigste er geografien. Grønland er 2.670 km lang og ca. 1.050 km bred. Patienterne bor spredt langs den beboede del af landet, kystlinjen. Ofte bor der ikke mere end en patient med dialysebehov i den samme by eller bygd.

Selv hvis alle patienterne flyttede til Nuuk ville patientantallet på en HD-afdeling næppe overstige 6-8. En anden væsentlig faktor er, at det vil kræve et stabilt antal dialysesygeplejersker at drive en afdeling og teknisk personale til at vedligeholde dialyseapparaterne. Det Grønlandske Departement for Sundhed har indtil nu valgt ikke at åbne en sådan afdeling.

Hjemmehæmodialyse, det vil sige dialyse som foretages af patienten selv, har heller ikke hidtil været en mulighed i Grønland. Her har geografi og manglende mulighed for teknisk hjælp ved problemer med dialyseapparatet været de vigtigste udfordringer.

I sommeren 2013 åbnede der sig imidlertid en mulighed. En patient, der oprindelig var fra Danmark men bosat mere end 30 år i Maniitsoq (Sukkertoppen), havde brug for dialyse, men også brug for at komme hjem til Grønland og til sin virksomhed, som han driver sammen med sin hustru. PD eller transplantation var ikke mulig.

Patienten lærte hurtigt at dialysere sig selv. NxStage dialyseapparatet, som vejer ca. 40 kg, anvender dialysevand fra poser (20-30 l per dialyse) og kræver kun strøm svarende til en 60 watts pære. Apparatet kræver sjældent teknisk assistance og var derfor en mulighed.

Figur 1. Foto fra Maniitsoq (Sukkertoppen).

I efteråret 2013 blev 2 dialyseapparater (et i reserve), vand til 3 måneders forbrug og alt øvrigt udstyr sejlet med fragtbåd til Maniitsoq og opmagasineret på Sundhedscentret. Personalet var yderst hjælpsomt og indstillet på dette nye tiltag i deres lille by.

Kort efter kom patienten hjem. Han har siden klaret sin dialyse og passet sit firma med få kontrolbesøg i Danmark, hvor der bl.a. er skiftet dialysekateter.

Ambulante kontroller foregår ved mailkorrespondance og per telefon. Patienten sender hver måned et skema med dialyseoplysninger (se billede nedenfor) samt resultaterne af de blodprøver, som tages og analyseres på Sundhedscentret.

NxStage kontrol skema																	2013	Uge:	48
Dato		Vægt	Blodtryk			Dialyse Drift					Dialyse Status					Medicin			
mandag		104,7	Puls	Høj	Lav	Vene	Arterie	Flow	FF	Kateter	Træk	Tid	Blod	Dalysat	Filter	Blodfort.	EPO	Jern
26-nov	Start	104,3	87	112	60	196	180	320	35	omv.						3500	80	
tirsdag	Slut		42	137	68	175	192	360	35	omv.	0,2	4,57	102	35,6	ok			ja
onsdag		104,1																
28-nov	Start	103,6	82	110	65	196	195	330	35	omv.						3500	nej	
torsdag	Slut		88	118	79	178	197	350	35	omv.	0,2	5,01	103	35,7	ok			nej
fredag		103,1																
30-nov	Start	103,0	81	110	59	179	192	290	35	retv.						2500	nej	
lørdag	Slut		87	112	68	167	187	360	35	omv.	0,2	5,11	106	36,1	ok			nej
01-dec	Start	102,7	93	96	50	197	189	310	35	omv.						2500	nej	
søndag	Slut		95	111	68	183	192	340	35	omv.	0,1	4,20	86	29,8	ok			nej
mandag		103,0																
	Start																nej	
	Slut																	nej
Slutpuls tirsdag kontroleret manuelt						Ugens Total			34,6				397	137,2				

Figur 2. Månedsskema fra hæmodialysepatient i Maniitsoq.

Hvorvidt hjemme-HD vil blive en mulighed for andre patienter må tiden vise, men vejen er banet.

Inge Eidemak, Thomas Elung-Jensen og Folmer Lynggaard

NEFROLOGI PÅ FÆRØERNE

Indtil 1960 var Dronning Alexandrines Hospital et blandet sygehus uden medicinsk kompetence. Grundet et ønske om at uddanne sygeplejersker på Færøerne, blev Bendt Jensen ansat i 1960 som overlæge på Medicinsk afdeling og Sygeplejeskolen oprettet.

Derved fik medicinske patienter deres egen afdeling. Allerede fra starten blev der etableret tæt tilknytning til Rigshospitalet (RH), og nefrologiske patienter blev sendt til RH. Ved behov for hæmodialyse måtte patienterne tage permanent ophold i Danmark.

Man forsøgte i videst muligt omfang at få nyretransplanteret patienterne eller sætte dem i peritonealdialyse. 2 patienter vides dog at have kørt hjemmehæmodialyse i 1966-69.

I 1973 blev kardiolog Erik Norderø ansat og fik også ansvar for ambulant opfølgning af nefrologiske patienter i tæt samarbejde med Nefrologisk afdeling, Rigshospitalet (RH).

I 1993 blev, efter lang tids pres fra den færøske nyreforening, patienter og pårørende, etableret en såkaldt kronikerhæmodialyse på Færøerne, og samtidig blev Birgir Arge ansat som nefrolog. Han forlod imidlertid sin stilling igen efter 6 måneder, og det lykkes ikke at få ansat nogen anden. I stedet etableredes en konsulentaftale med 4 årlige besøg fra Nefrologisk afdeling, RH. Samtidig overtog Heðin Thomsen de ambulante på hans sengeafdeling.

Jørgen Ladefoged var den første konsulent og efterfulgtes ved sin død i 1997 af Henrik Ærenlund Jensen. Per 1.01.2007 ansattes Torkil á Steig som nefrolog, og konsulentaftalen med RH ophørte. Det tætte samarbejde fortsattes imidlertid.

De sidste 10 år er kronikerhæmodialysen gradvist udvidet, og nu dialyseres også patienter, som er aktivt ventende på nyretransplantationslisten. I en vis grad ydes

også akut hæmodialyse til intensive patienter. Kapaciteten er 6 pladser, og for tiden køres der dialyse i dagtiden mandag til lørdag og mandag, onsdag og fredag aften.

P.t. er der 18 patienter i hæmodialyse, 9 i peritonealdialyse (både CAPD og APD) og 23 med velfungerende nyregrafter. 1 patient er nyre-pancreastransplanteret. I øjeblikket er 5 patienter aktivt ventende på nyretransplantationsventelisten, og årligt foretages 1-3 transplantationer med levende donor på Rigshospitalet.

Torkil á Steig

NEFROLOGISK AFDELING, KING FAHD CENTRAL HOSPITAL, GIZAN, SAUDI ARABIEN

Som led i Saudi Arabiens 2. udviklingsplan (1975-1980) indgik en udbygning og forbedring af sundhedsvæsenet. En del af planen indeholdt en opførelse af fem næsten ens sygehuse, hvoraf det ene blev placeret i Gizan, der er den største by i det sydvestlige Saudi Arabien, tæt ved Yemens nordgrænse.

Hospitalet skulle have været placeret i byen, men denne er bygget på en salthorst og grunden kunne ikke bære så stor en bygning, hvorfor hospitalet blev placeret ca. 20 km inde i Tihamasletten. Områdets population er ca. 620.000 personer.

I 1981 indgik Danmarks Sundhedsstyrelse en samarbejdsaftale med Det Saudiske Sundhedsministerium om driften af dette hospital under betegnelsen ”The Danish Medical Mission of Saudi Arabia”, foreløbig for fem år.

Alle fem sygehuset blev bygget af det tyske firma Philip-Holzman, der ligeledes leverede det basale udstyr, hvoraf en væsentlig del var forældet, da ”the Danish Medical Mission” påbegyndte funktionen i 1981. En gruppe af danske firmaer under navnet ”Dancare” stod for vedligeholdelse af hospitalets udstyr, forsyninger og forplejning af hospitalets patienter og personale.

King Fahd Central Hospital (KFCH) var referencehospital for fire lokalsygehuse, der lå 20 til 50 km fra KFCH.

Hospitalet var en syvetages bygning med servicefunktioner og administration i kælder- og stueetage og patientbehandling i de fem øverste etager. Hospitalet rummede alle de specialer, der hørte til et moderne dansk hospital, herunder en nefrologisk afdeling med dialysefaciliteter.

Nefrologisk afdeling var den eneste nefrologiske afdeling i Gizanregionen. På basis af vestlige statistikker forventede man en forekomst af ESRD (End Stage Renal Disease) på ca. 45/mill/år i aldersgruppen 15-65; men det viste sig hurtigt at være

en undervurdering, og at det reelle antal nærmere var 95/mill/år for op til 45 år og 110/mill/år op til 65 år.

Afdelingen modtog de første patienter i oktober 1982 – i begyndelsen som del af den medicinske afdeling; men efter starten af hæmodialyse af patienter med kronisk nyresvigt i august 1983 blev det en selvstændig afdeling. Afdelingen bestod af en sengeafdeling på 4. etage med 20 senge (10 kvinder og 10 mænd) og en hæmodialyse afdeling på 2. etage med 10 Gambro AK10 dialyseapparater med individuelle omvendt osmose vandbehandlingsanlæg, samt et teknikerrum med vandbehandlingsanlæg. Forbehandling af dialysevandet var nødvendig pga. den høje temperatur og grundvandets ekstreme hårdhed.

Lægestaben udgjordes af en dansk overlæge, tre nefrologiske specialister og to residents, (indere og egyptere). Den danske overlæge var ansat af Sundhedsstyrelsen, de øvrige læger af det saudiske sundhedsministerium.

De danske overlæger var overlæge Bent Nielsen (1982-83), overlæge, dr. med. Hans Løkkegaard (1983-84), overlæge, dr. med. Hans Ejlif Jørgensen (1984-85) og overlæge Michael Friedberg (1985-86).

Der var ansat 31 sygeplejersker, 13 i hæmodialyseafsnittet og 18 på sengeafdelingen med en fast rotation mellem de to afdelinger. Oversygeplejerskerne var danske: Oversygeplejerske Nadja Sandberg (1982-83), oversygeplejerske Telse Sørensen (1983-84), oversygeplejerske Jytte Harlev Petersen (1984-85) og oversygeplejerske Jan Petersen (1985-86). Sygeplejerskerne var fra Indien, Filippinerne og Egypten.

Sproget var engelsk på personaleniveau; men der var en svær sproglig barriere til patienterne, og tolkebistand var nødvendig.

Der forekom alle former for nyrelidelser. Akut eller kronisk nyresvigt blev behandlet med hæmo- eller peritonealdialyse efter dansk standard og indikation. Der var dog betydelige problemer med at gennemføre hæmodialyser tre gange ugentlig, dels fordi mange af patienterne kom fra landsbyer og måtte benytte tilfældige transporter til sygehuset, dels fordi patienterne følte sig ”raske” efter dialysebehandling indtil uræmisymptomer atter meldte sig. Nyretransplantation indgik ikke i afdelingens behandlingsmuligheder.

Nyrebiopsi foregik under ultralydvejledning og præparaterne blev sendt til vurdering på Herlev Hospitals patologiske afdeling.

Langt de fleste patienter blev indlagt med svære uræmiske symptomer, hyppigst henvist fra lokalsygehusene. Overraskende mange patienter kom med "skrumpe-nyre", dvs. uden tidligere erkendt nyresygdom. Årsagen kan være den massive forekomst af diverse infektionssygdomme: Bilharziose, hepatitis, luftvejsinfekioner, malaria, samtlige børnesygdomme og parasitoser.

Det daglige arbejde bestod i stuegang på senge- og dialyseafdeling (overlæge og specialister), åbent ambulatorium to gange ugentlig med ca. 80 konsultationer/ måned, samt for overlægen besøg på et eller to af de fire perifere hospitaler 1-2 gange ugentlig. Der var to daglige konferencer med Medicinsk afdeling og en daglig røntgenkonference. Der var en ugentlig dialysekonference med sygeplejerskerne og to ugentlige undervisningsmøder sammen med den medicinske afdeling og et undervisningsmøde specielt for nefrologisk afdeling.

Der er ingen opgørelse af det samlede antal patienter for hele afdelingens funktionstid; men fra 1983 til 1985 var der indlagt 994 patienter med ESRD og 48 med akut nyresvigt. Af de sidstnævnte døde 19 patienter, mens den kumulative overlevelse for 17 måneders kronisk dialysebehandling var 85 % og den bedste overlevelse i dialyseafdelinger i Saudi Arabien.

Afslutning

Dancares kontrakt med det saudiske sundhedsministerium udløb i 1984, og et saudisk-tysk selskab overtog funktionen med forsyning og vedligeholdelse. Firmaet havde andre standarder end Dancare, og det medførte betydelige problemer i den daglige drift af hospitalet.

I 1985 udløb kontrakten med Sundhedsstyrelsen, og ved en ny licitation overtog et tysk-saudisk selskab hospitalsdriften fra 1986, og alle danske ansatte vendte hjem til deres stillinger i Danmark.

Hans Ejlif Jørgensen

Litteratur

- Gizan-projektet. Rapport om Sundhedsstyrelsens arbejde i i Saudi Arabien 1981-1986. Lægeforeningens forlag 1987
- Department of nephrology and haemodialysis: Michael Friedberg, Hans Ejlif Jørgensen, Jan Petersen og Jytte Harlev Petersen. Danish Medical Bulletin 1986, vol 33, suppl 1, p. 1- 56

Figur 1. King Fahd Hospital, Gizan, Saudi Arabien.

Nedenfor danske nefrologer og oversygeplejersker i Gizan, Saudi Arabien ca. 1980. Fotos stillet til rådighed af Telse Hübertz.

Figur 2. Hans Ejlif Jørgensen og Johannes Meier, overlæge på Med. afd.

Figur 3. Hans Ejlif Jørgensen og oversygeplejerskerne Jytte Harlev og Telse Hübertz.

Figur 4. Hans Løkkegaard og chief of mission Niels Stephensen tager imod den saudiske sundhedsminister.

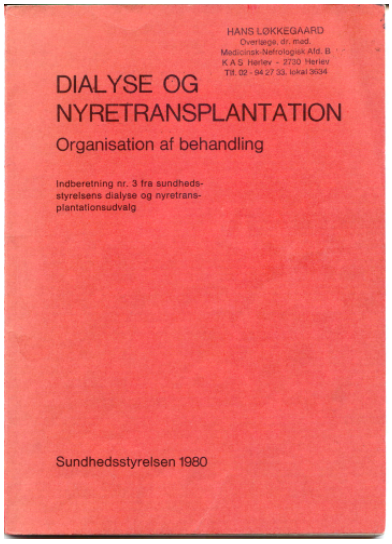
DANSK NEFROLOGISK SELSKABS LANDSREGISTER I HISTORISK PERSPEKTIV

Registrering af dialyse- og transplantationsaktivitet i Danmark 1960-2005

Siden starten af 1960'erne blev dialysebehandling af kronisk nyresvigt teknisk mulig i Danmark og få år senere (Aarhus 1964 og København 1968) begyndte behandling med nyretransplantation. Disse meget udgiftskrævende behandlinger medførte hurtigt et behov for registrering og organisation på landsplan. Ligeledes opstod et behov for international kommunikation for at afgøre, om behandlingen var på niveau med de lande, vi normalt sammenligner os med.

De første nationale initiativer

På initiativ af Professor Jørn Hess Thaysen (HT) nedsatte Sundhedsstyrelsen derfor i 1968 Sundhedsstyrelsens Dialyse- og transplantationsudvalg med den opgave at finde løsninger på dette nye og vanskelige problemkompleks. Udvalget, hvis medlemmer mødtes én gang årligt, indhentede en del oplysninger fra de eksisterende centre og formulerede konklusioner på landsplan, udgivet i form af indberetninger. Interessant læsning er indberetning nr. 3 fra 1980 (Figur 1). Den udgør et vigtigt grundlag for forståelsen af danske nefrologers overvejelser i forbindelse med nævnte behandlingsmetoder – og drog de første konklusioner på indsamlede patientdata fra hele landet.



Figur 1.

Den europæiske database

Udover dette registrerede de nefrologiske centre til det såkaldte EDTA-register. EDTA (European Dialysis and Transplant Association) blev grundlagt 1964 og har siden fungeret med årlige kongresser og publicering af europæiske resultater indenfor dialyse og transplantation – fra 1965 til 1987 i forbindelse med *Proceedings of the European Dialysis and Transplant Assocation* én gang årligt, senere som mere selvstændige publikationer. Man udfyldte i de første år manuelt spørgeskemaer, som blev sendt til London, hvor den centrale registreringsenhed i begyndelsen var placeret. Med det stigende antal registreringer blev denne teknik for besværlig og tidskrævende og i forbindelse med mulighederne for digitalisering af data, blev det klart, at anvendelse af de nye tekniske muligheder var vejen frem. Som altid, når nye metoder skal indføres, skabte det megen uro og splid. Ikke alle europæiske lande havde centrale databaser, som muliggjorde elektronisk dataoverførsel. Et af de første lande, som var i stand til at imødekomme disse krav, var Danmark, som derfor i flere år havde indflydelse på udviklingen af det europæiske system. Efter mange genvordigheder endte EDTA-registret i 2000 i Amsterdam (Department of Medical Informatics, Academic Medical Center). Der har lige siden været et frugtbart samarbejde mellem det danske landsregister og EDTA.

Det danske landsregisters start

I 1986 bremsede Sundhedsstyrelsen overraskende den indtil da årligt tilbagevendende, nefrologisk styrede registreringsvirksomhed i Dialyse- og transplantationsudvalget, uden i øvrigt at skitsere planer for den videre styring. Udvalget blev endelig opløst i 1989. Det blev derfor en opgave for Dansk Nefrologisk Selskab (DNS) at finde løsninger for bl.a. den fortsatte registrering. Et udvalg blev nedsat med følgende sammensætning:

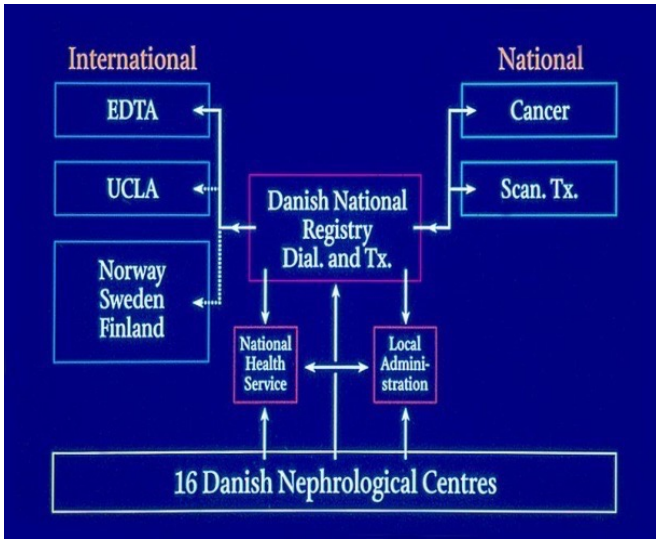
- Overlæge, dr. med. Klaus Ølgaard (formand)
- Overlæge, dr. med. Hans Løkkegaard (EDTA keyman)
- Afdelingslæge, dr. med. Steen Fugleberg
- Overlæge, dr. med. Kaj Anker Jørgensen
- Overlæge, dr. med. Hans Erik Hansen
- Overlæge, dr. med. Melvin Madsen

Som det ses, havde jeg hvervet som keyman til EDTA-registret – et hverv som blot bestod i at " holde linjen varm" mellem EDTA-registret og relevante centre. Jeg blev nu "National Co-ordinator" og fik som opgave at opbygge et system velegnet til opsamling, behandling og videregivelse af patientdata. Jeg påtog mig arbejdet, fordi jeg i nogle år havde arbejdet med registreringsproblemer på Nefrologisk afdeling i Herlev. I samarbejde med Afdelingen for Medicinsk Databehandling var det lykkedes at udarbejde en form for elektronisk datajournal (Nefrobasen), som muliggjorde både databehandling og kommunikation med andre databaser. Afdelingschefen, overlæge Mogens Jørgensen, betragtede det som et udviklingsprojekt, og datakonsulent Troels Jørgensen lagde stor energi i udformning af systemet. Det tekniske fundament for Dansk Nefrologisk Selskabs Landsregister blev skabt på dette grundlag.

Formålet var relativt enkelt, og antallet af variable beskedent. I forordet til den første udgave (1993) formuleres det således: at indsamle væsentlige demografiske oplysninger om patienter i aktiv behandling for kronisk nyresvigt – det vil sige dialysepatienter og/eller nyretransplanterede patienter.

De praktiske forberedelser påbegyndtes umiddelbart efter Sundhedsstyrelsens beslutning. Visionen for systemet fremgår af Figur 2. Billedet angiver de

institutioner, som på daværende tidspunkt var interesseret i patientdata – skabt på de nefrologiske afdelinger.



Figur 2. Visionen for DNS Landsregister 1990.

Nationalt drejede det sig om Sundhedsstyrelsen og lokale administrative myndigheder i form af rapporter til styring af økonomi og planlægning. Endvidere kommunikation med nationale registre som Scandiatransplant og Cancerregistret – begge med værdifulde oplysninger til vurdering af patientforløb i relation til forskellige variable. Internationalt var samarbejdet med EDTA-registret det vigtigste, men muligheden for samarbejde med skandinaviske og amerikanske databaser var potentielt til stede.

Den praktiske udformning

Den endelige udformning af systemets tekniske og faglige detaljer var følgende: Der blev oprettet ens databaser på alle nefrologiske centre. I disse blev indtastet oplysninger om nyrelidelse, dato for behandlingsskift, oplysning om behandlingsform, samt tidspunkt for og død og dødsårsag. Vi anvendte EDTA-registrets kodesystemer for nævnte begivenheder. Disse oplysninger var tilgængelige for de enkelte centre og lokale myndigheder.

Én gang årligt sendtes oplysninger på diskette til dataafdelingen på Herlev Hospital. Efter fejlkørsler og rettelser blev data videresendt til EDTA-registret og DNS-udvalget kunne begynde overvejelser over indholdet af årets rapport. Den blev planlagt til udgivelse i forbindelse med DNS' årsmøde – som regel i april måned.

Det var mit ansvar at færdiggøre rapporten, og det lykkedes fra 1993 og frem til 2005.

Datasikkerhed og lovgivning

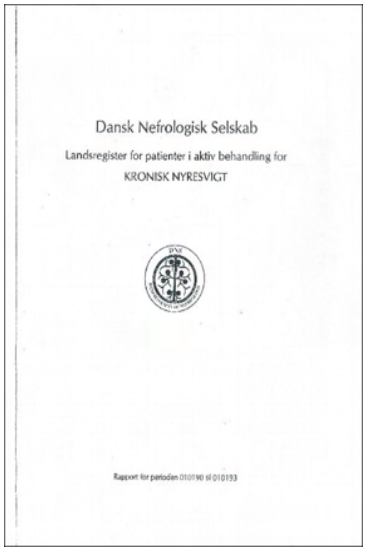
Et af de vigtige problemer, var etablering af den fornødne sikkerhed for data i henhold til registerloven. Registret indeholdt jo personhenførbare data. Der blev forhandlet længe med Registertilsynet, som naturligvis spurgte grundigt ind til mulighederne for misbrug af data. For at opnå tilladelse til overførsel af data til EDTA-registret var det f.eks. nødvendigt, at indkalde EDTA-registrets computer-ekspert, dr. Neville Selwood, til høring i Registerudvalget om dette registers sikkerhedsforanstaltninger. Generelt var hjælpsomheden fra de administrative myndigheder stor; men sikkerhedskravene overalt i systemet måtte følge register-lovens strengeste krav (såkaldt gruppe 3 – Justitsministeriets lovbekendtgørelser nr. 621 og 622 om private og offentlige myndigheders registrering).

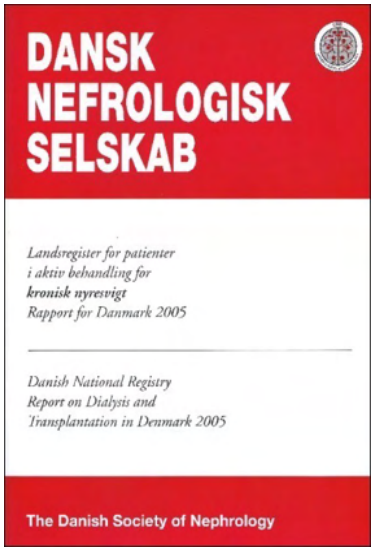
Det endte med, at Landsregistret blev tilmeldt og godkendt af Registertilsynet, som et privat register ejet af DNS og med ret til at anvende personhenførbare data fra patienterne – samt at overføre data til EDTA. Patienterne var registreret med CPR-nummer, hvilket længe gav anledning til panderynker; men det lykkedes at over-bevise tilsynet om de betydelige praktiske fordele, det indebar for søgning efter patienter i databasen og de værdifulde oplysninger denne variabel indeholdt. Forhandlingerne var fuldført i 1990. Godkendelsen gjaldt samtlige centres data-baser, idet Registertilsynet valgte, at betragte registreringen under et.

Etablering og videre forløb frem til 2005

Efterfølgende fulgte arbejdet med instruktion af afdelingernes ansvarlige læger og sekretærer. Antallet af variable var som omtalt beskedent for at gøre arbejdet med indtastning så let som muligt. Automatisk overførsel af laboratoriedata fra sygehusenes databaser var på dette tidspunkt udenfor de tekniske muligheder. Arbejdet var betydeligt og krævede naturligvis accept af samtlige centres læge-chefer. Risikoen for, at den/de som behandlede data udnyttede resultater til egen fordel, var reel og stillede krav til Registerudvalgets sammensætning. Tre år efter registertilsynets accept blev den første rapport præsenteret ved DNS' årsmøde.

Den eksplosive tekniske udvikling nødvendiggjorde hurtigt ændringer af systemet. Vi indledte i år 2000 samarbejde med EDB-firmaet Uni-C, som moderniserede databasen og derved forbedrede mulighederne for kommunikation, programmering af data og statistisk bearbejdning. Det blev et glimrende samarbejde, som øgede mulighederne for anvendelse af data. Forbedring af layout var et stort ønske og blev muligt ved hjælp af offentlige tilskud og betydelig hjælp fra Nyreforeningens forskningsfond. Figur 3 og 4 viser forskellen på forsiderne i 1993 og 2005.





Figur 3 og Figur 4.

Interessen fra administrative myndigheder var voksende og førte til ejerskifte. I år 2000 overgik registrets ejerskab til Københavns Amt. Senere voksede kravene om kontrol med behandling fra myndighedernes side. Der blev etableret kompetencecentre, hvis væsentligste opgave var at efterse, om Amtsrådsforeningens krav om kontrol blev fulgt. I min tid indledtes forhandlinger med Kompetencecenter Syd. Dette har siden medført betydelige ændringer i registrets opbygning og opgaver, som ikke skal diskuteres her.

Landsregistrets indhold

Landsregistrets første publikation var som omtalt i 1993. Den indeholdt 3 års opgørelser over antallet af patienter i aktiv behandling for kronisk nyrelidelse. Dette er siden fulgt op år efter år. F.eks næste billede (Tabel 1 fra år 2000-udgaven) den årlige optælling af nyrepatienter i aktiv behandling for nyresvigt – en af registrets væsentligste opgaver.

Prevalence of ESRD 1991-2000 Patients on dialysis or with a functioning graft										
Treatment	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
CAPD	341	342	380	384	389	379	406	410	471	453
APD	13	10	18	29	32	42	56	59	70	99
Center-IPD	29	26	23	21	21	18	13	11	11	14
Home-IPD	1	2	1	2	1	17	13	12	7	3
Center-HD	612	626	717	777	892	978	1058	1160	1297	1544
Lim. Care	37	38	42	43	52	62	56	65	62	84
Home-HD	21	17	16	17	15	13	9	7	9	10
In dialysis	1054	1061	1197	1273	1407	1509	1606	1724	1927	2213
Home	376	371	415	432	442	451	484	488	557	565
PD	355	354	399	415	427	438	475	481	548	555
HD	21	17	16	17	15	13	9	7	9	10
Center	678	690	782	841	965	1058	1127	1236	1370	1628
Transplanted	925	1012	1084	1139	1172	1232	1255	1268	1331	1442
In treatment	1979	2073	2281	2412	2579	2741	2861	2992	3258	3655

Tabel 1 (Table 2 fra 2000 udgaven). Tabel- og figurtekst på engelsk beregnet til internationalt samarbejde. Patients in therapy for ESRD 1991-2000. The number of patients on dialysis has increased steadily from 1991 through 2000. In 2000 the prevalence in Denmark of patients on dialysis or with a functioning renal graft was 409 and 265 per million inhabitants, respectively.

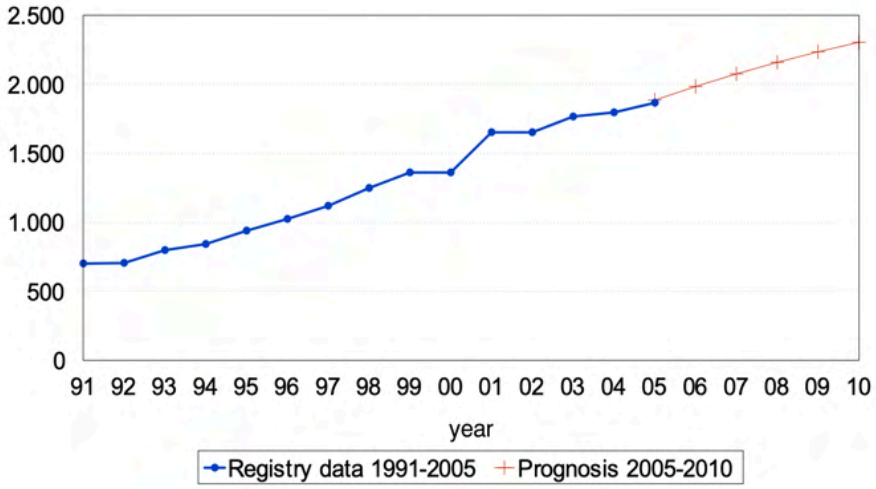
Uddybende oversigter af de enkelte behandlingsformer var rigt repræsenteret. Et karakteristisk eksempel ses i Tabel 2. Tabellen viser det årlige antal transplantationer fordelt på donortype og transplantationsnummer. Talrige tabeller af lignende type har sikret en løbende detaljeret analyse af det samlede patient-materiale gennem årene.

Renal transplantation 1991-2003									
Cadaver kidney					Living donor kidney				
Year	1	2	3	4	1	2	3	4	Sum
1991	98	25	7	0	25	9	1	2	167
1992	115	32	7	1	33	8	3	0	199
1993	121	25	9	0	39	7	3	0	204
1994	98	26	7	4	53	6	1	1	196
1995	94	10	8	0	35	6	1	0	154
1996	105	22	7	0	44	1	0	0	179
1997	89	19	5	1	42	3	0	1	160
1998	78	23	4	2	36	1	0	0	144
1999	96	19	10	1	37	5	0	0	168
2000	98	16	7	0	27	5	0	0	153
2001	95	23	4	0	33	6	1	0	162
2002	102	26	3	1	38	1	0	0	171
2003	98	27	4	0	44	0	3	0	176

Tabel 2 (Table 9 fra 2003 udgaven). Renal transplantations 1991-2003, stratified according to source of donor organ, transplantation number (1-4) and year of transplantation.

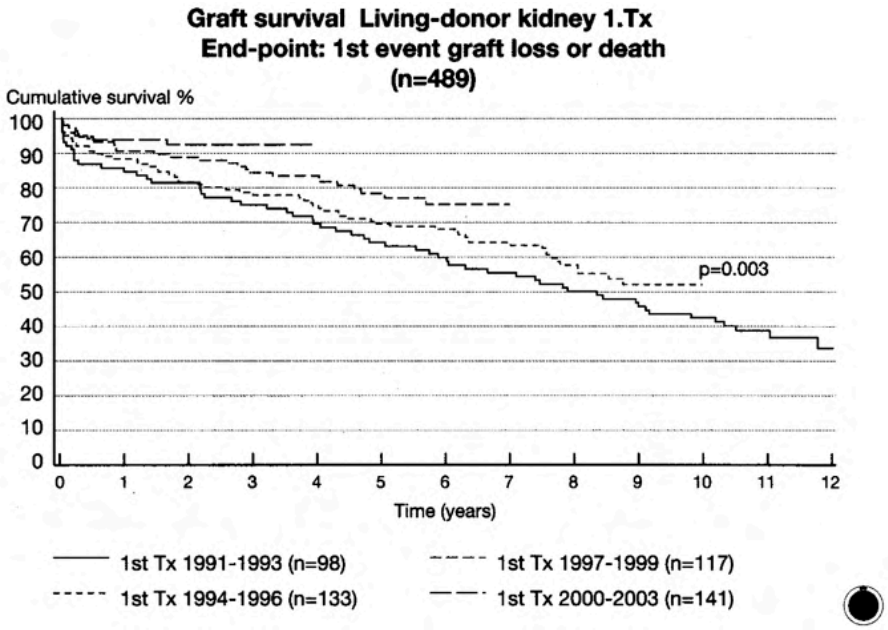
Prognostiske vurderinger af antallet af patienter og behandlinger gøres muligt, når antallet af registreringer stiger (Figur 5). Det fremgår af figuren, at man på baggrund af optællinger af hæmodialysepatienter i årene 1991 til 2005, har kunnet vurdere prognosen frem til 2010. Muligheden for prognostiske vurderinger er selvsagt af stor betydning for planlægning og udbygning af behandlingsfaciliteter.

Overlevelseskurver for patienter og organer ved nyretransplantation har igennem årene været en vigtig kvalitetsmarkør. Figur 6 og 7 viser forbedrede resultater for nyretransplantation fra 1991 og frem til 2004 – ved anvendelse af nyrer fra både levende og døde donorer. Materialets størrelse fremgår af billederne.

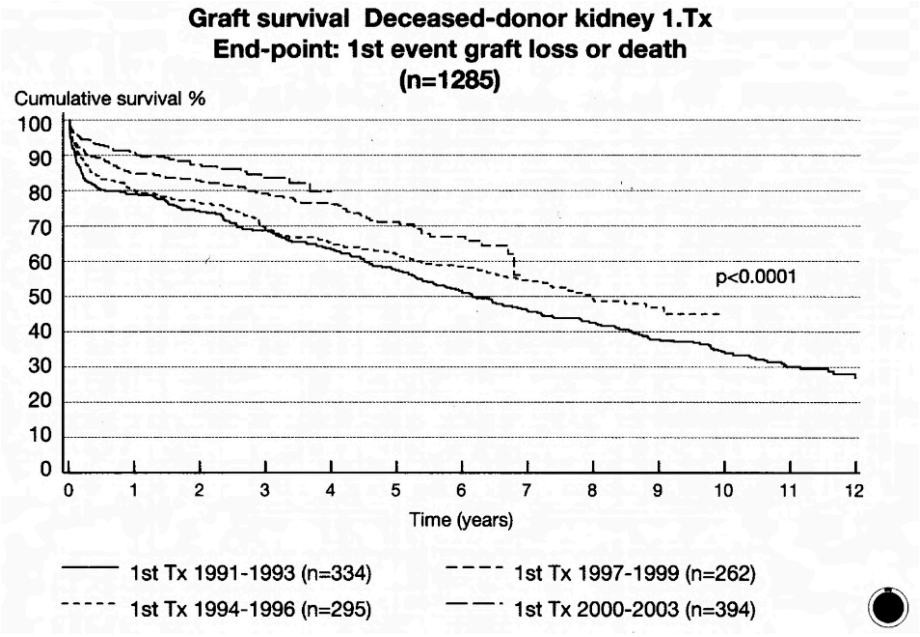


Figur 5. Hemodialysis – registry data and prognosis – DENMARK.

Eksempel på samarbejde med Cancerregistret ses i 2005-udgaven (Tabel 3). I 2005 var der etableret et glimrende samarbejde med Det danske Cancerregister. Det var her muligt at bekræfte mistanken om øget frekvens af cancer i en lang række organer hos nyretransplanterede.



Figur 6.

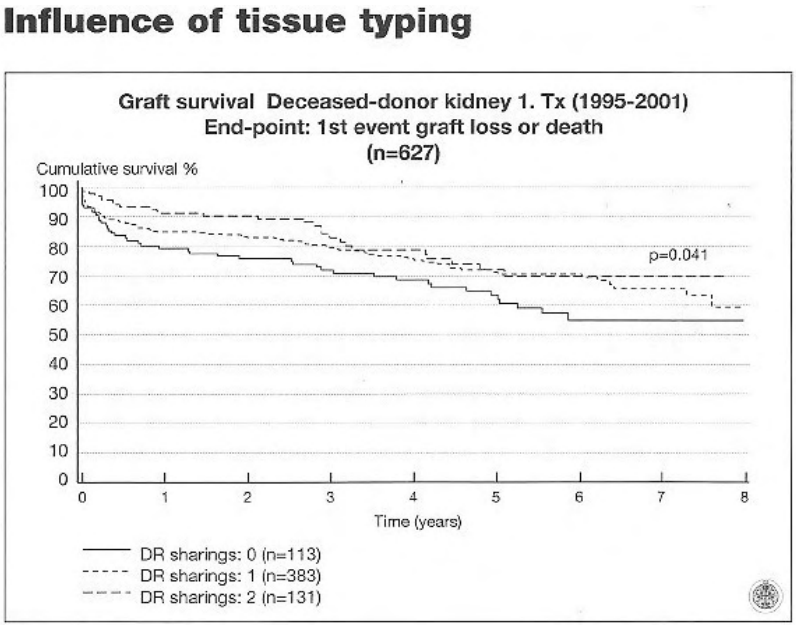


Figur 7.

Number of cancers in patients with renal impairment				
Site	Observed number	Expected number	O/E	95% CI
All	1019	371,91	2,74	2,57-2,91
Lip	14	1,33	10,5	5,74-17,62
Stomach	11	6,8	1,62	0,81-2,89
Colon	46	27,13	1,7	1,24-2,26
Rectum	25	14,58	1,72	1,11-2,53
Lung	92	49,08	1,87	1,51-2,30
Breast	43	33,07	1,3	0,94-1,75
Prostate	30	29,11	1,03	0,70-1,47
Kidney	44	9,05	4,86	3,53-6,52
Bladder	57	23,56	2,42	1,83-3,13
Melanoma	18	10,53	1,71	1,01-2,70
Non-melanoma skin	409	65,81	6,21	5,63-6,85
Brain	13	9,91	1,31	0,70-2,24
Non-Hodgkin lymphoma	38	8,73	4,36	3,08-5,98
Multiple myeloma	46	4,04	11,39	8,34-15,20

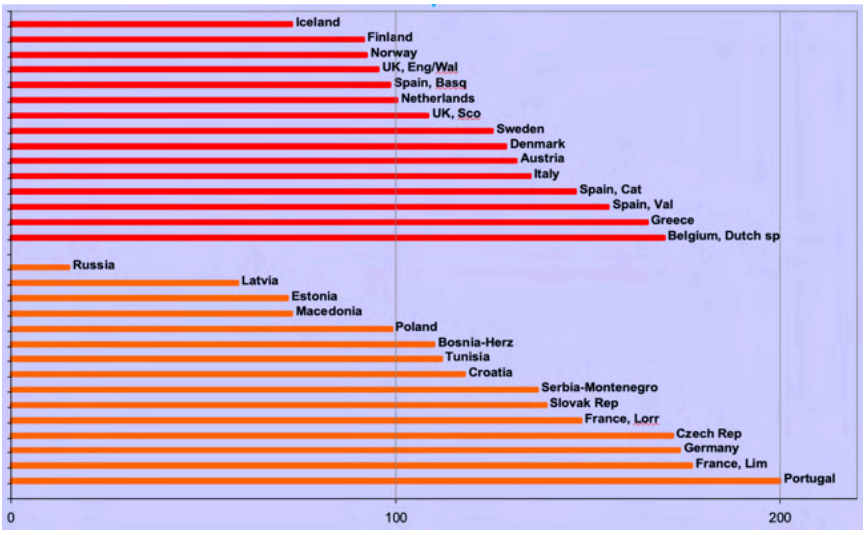
Tabel 3 (Table 1 s. 62 fra 2005 udgaven). Observed and expected number of cancer in cohort of patients with renal impairment, by site.

I Figur 8 har vi samarbejdet med Scandiatransplant, som registrerer Patienternes vævstyper. I dette billede vises den signifikante virkning af DR-forlig. Dette understreger betydningen af samarbejde mellem relevante registre.



Figur 8.

Samarbejdet med EDTA har muliggjort en lang række sammenligninger med europæske lande (Figur 9). Det ses at incidensen af RRT (renal replacement therapy) på årsbasis (2002) er forskellig i de europæiske lande.



Figur 9. The incidence of renal replacement therapy in different European countries. The results are divided in countries with individual patient data input (upper part) and aggregated data.

Afsluttende bemærkninger

Dette indlæg omhandler udviklingen af Dansk Nefrologisk Landsregister fra dets start og og 15 år frem. Det blev påbegyndt da IT-udviklingen var i sin vorden. En tid, hvor danske nefrologer havde stort behov for oplysninger om resultaterne fra et kompliceret og udgiftskrævende arbejde. Det lykkedes at opfylde en del af de visioner, som er angivet i Figur 2 og som kort er skitseret i uddrag af registrets indhold. Der er grund til at fremhæve, at resultatet blev muligt pga. et godt og tillidsfuldt samarbejde med de daværende nefrologiske afdelinger. Siden har udviklingen accelereret indenfor især de tekniske muligheder, og myndighederne har forståeligt derfor øget kravene til kontrol af patientbehandlinger. I en tid, hvor ovennævnte allerede har karakter af pionerarbejde, har det i det mindste glædet forfatteren at yde et bidrag til nefrologiens historie.

Hans Løkkegaard

DANSK NEFROLOGISK SELSKABS LANDSREGISTER 2006-2017

Dansk Nefrologisk Selskabs Landsregister (DNSL) skiftede formandskab til undertegnede i 2006. I 2008 blev der etableret en ny administrativ struktur for registret, som kom under det nydannede Danske Regioner. DNSL blev én af mange kliniske databaser administreret af Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklings-program (RKKP). I forbindelse hermed blev det nødvendigt med etablering af en ny database "DNSL Topica" som blev udviklet, og nu passes af computerfirmaet CSC, Skejby. Strukturen af den nye database ligner den gamle database meget, men har den fordel, at alle data nu indtastes løbende og online via en sikret dataforbindelse. Registret administreres af et udvalg bestående af otte nefrologiske overlæger inklusive Dansk Nefrologisk Selskabs formand som også er udvalgets formand. Som tidligere er vores statistiske samarbejdspartner Center for Klinisk Epidemiologi – Biostatistik (KCEB) ved Odense Universitetshospital. KCEB har flere opgaver:

1. At sikre databasens komplethed og interne logiske struktur
2. At sikre lødigheden af statistiske analyser
3. At sørge for, at de formelle krav i forbindelse med dataeksport er overholdt
4. At foretage godkendte dataeksporter

Mange centre har brug for lokale rapportfunktioner til brug for kvalitetssikring på centerniveau. KCEB har været ansvarlig for udviklingen af disse lokale udtræks-funktioner.

DNSL har siden år 2000 været en kvalitetssikringsdatabase, dvs. dens primære funktion er at publicere regelmæssige sammenligninger af centerspecifikke behandlingsresultater til brug for løbende administrativ kontrol af behandlings-kvalitet i de enkelte centre. I øjeblikket er der syv officielle kvalitetsindikatorer:

1. Andel af dialysepatienter, som starter deres kroniske dialysebehandling som et planlagt forløb
2. Andel af kroniske dialysepatienter, som bliver henvist til nefrologisk kontrol i god tid (>16 uger før dialysestart)

3. Justeret årlig dialysemortalitet
4. Et- og femårs nyretransplantationgraftoverlevelse
5. Et- og femårs nyretransplantationpatientoverlevelse
6. Årlig peritonitisrate hos peritonealdialysepatienter
7. Justeret et-års mortalitet under første dialyseforløb

Derudover publiceres en række uofficielle kvalitetsindikatorer, nemlig, overholdelse af anbefalede mål for incidensen af peritonitis hos peritonealdialysepatienter, hæmoglobin, jernbalance, og plasma calcium, fosfat og parathyreoideahormon.

Resultatet af de officielle indikatorer publiceres hvert år som en "Indikator-rapport" ("den Blå Rapport"). Derudover publiceres som tidligere en DNSL Årsrapport ("den Røde Rapport"), som indeholder epidemiologiske data og særlige analyser af interesse for DNS' medlemmer. Begge rapporter publiceres online på www.nephrology.dk. Indtil videre har DNS også financieret publicering af en skriftlig udgave af den Røde Rapport.

DNSL fortsætter med at støtte EDTA, som nu hedder the European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA). Hvert år eksporteres anonymiserede epidemiologiske og biokemiske data til ERA-EDTA. Data bruges til kvalitetssikring, forskning og internationale epidemiologiske sammenligninger. DNSL er et af de meste komplette registre i Europa, og indeholder detaljerede oplysninger om >99 % af alle patienter i Danmark med terminalt nyresvigt. Det er derfor hyppigt brugt som kilde til både dansk og international forskning. Således er der de sidste fem år blevet publiceret 72 artikler ved brug af DNSLs data. Mange forskere gør brug af muligheden for at samkøre registret med andre store danske registre, fx Cancerregistret, Scandiatransplant, Patobank og Landspatientregistret.

Nefrologiens udvikling 1990-2017

Mens DNSL indeholder data helt tilbage fra 1964, blev datakompletheden først fuldstændig d. 1.1.1990, som derfor må betegnes som registrets "fødselsdag". Registret kan i 2020 fejre 30-års jubilæum, og har dokumenteret mange vigtige begivenheder i dansk nefrologis historie.

I 1990 var der 953 patienter i dialyse og 861 transplanterede. Antallet er nu næsten tredoblet til henholdsvis 2566 og 2797 i 2016. Det er primært udtryk for, at der er

taget nye patientkategorier i behandling, idet man har konstateret, at også ældre patienter og patienter med type-2-diabetes har gavn af behandling. Samtidig er patientoverlevelsen væsentligt forbedret, fx er etårsmortaliteten associeret med nyretransplantation fra en afdød donor faldet fra 10 % til 2 %, samtidig med at etårsgrafttabet er faldet fra 17 % til 5 %. Dødeligheden hos patienter behandlet med dialyse er reduceret med 40 %.

Nye terapier er taget i brug. Mens der fx kun var 4 patienter i automatiseret peritonealdialysebehandling i 1990, var der 282 i 2017. Hospitalsbaseret peritonealdialyse er forsvundet som kronisk behandling. Mens antallet af transplantationer fra afdøde donorer er stabilt, er der tilkommet flere transplantationer fra levende donorer, således at de nu bidrager med 50 % af aktiviteten mod tidligere 20 %.

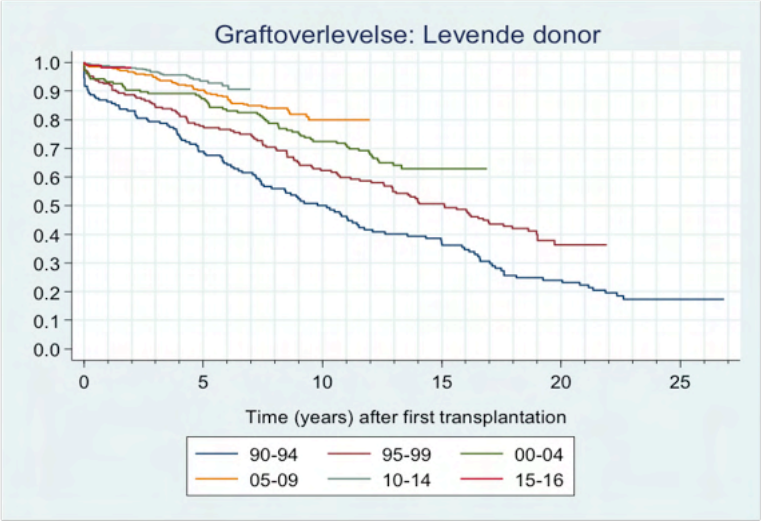
Stigningen i antallet af nye patienter øgedes fra 330/år i 1990 til et maksimum af 797 (148/million) i 2007. Siden da er antallet af nye patienter faldet til 702 (123/million) i 2017. Nedgangen er særlig udtalt hos de ældre, fx er incidensen hos 60-70-årige halveret siden 2002. Mens antallet af nyretransplanterede patienter fortsætter med at stige, er antallet af patienter i dialysebehandling derfor svagt faldende, om end den ovenfor nævnte forbedrede overlevelse trækker i den modsatte retning. Det antages, at nedgangen primært er et resultat af forbedret blodtrykskontrol hos den danske befolkning i de seneste år.

Fremtiden

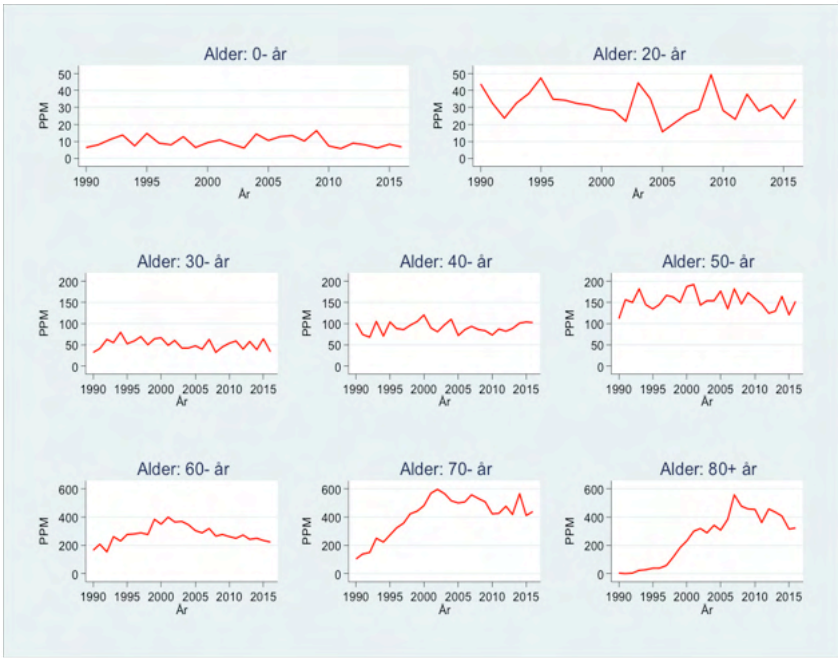
Mens vi, som har oplevet registrets tilblivelse, er forbløffede over udviklingen de sidste 25 år, vil fremtidige generationer nok betragte registret som stadig i dets barndom. Den tiltagende elektroniske registrering af patientbehandling, samt den igangværende centralisering af dataregistrering under Sundhedsdatastyrelsen, vil tillade betydeligt øgede muligheder for dataregistrering til gavn for kvalitetssikring, epidemiologi og forskning. To store mangler i den nuværende database er fraværet af patienternes medicinske behandling og deres kliniske tilstand.

Undertegnede ophører per 1.1.2020 som DNS' ansvarlige for DNSL og kontaktperson til ERA-EDTA. I mit sted indtræder overlæge, ph.d. Kristine Hommel, Holbæk Sygehus.

James Heaf



Figur 1. Kombineret graft- og patientoverlevelse 1990-2016. Levende donorer.



Figur 2. Aldersfordelt incidens af behandlet ESRD i Danmark, 1990-2016.

	1990	1995	2000	2005	2010	2015	2016
Total i aktiv uræmibehandling per 31.12.:	1843	2503	3410	4214	4747	5154	5363
TX	886	1160	1354	1687	2125	2678	2797
I dialyse	957	1343	2056	2527	2622	2476	2566
Dialysetyper:							
HD	626	919	1518	1893	2060	1944	2015
PD	331	424	531	620	544	518	532
HD + PD	0	0	7	14	18	14	19
Specifikke typer:							
HD-center	562	853	1432	1737	1805	1650	1704
HD-center: Lim. care	42	51	74	79	114	149	159
HD-hjemme	22	15	12	77	141	145	152
PD-center: IPD	33	20	8	2	2	4	3
PD-hjemme: IPD	2	5	3	1	6	0	0
PD-hjemme: CAPD	291	365	357	229	181	198	247
PD-hjemme: APD	5	34	163	388	355	316	282
PD+HD-hjemme	0	0	7	14	18	14	19
Hjemme vs. center dialyse:							
Total hjemme	320	419	542	709	701	673	700
HD-hjemme	22	15	12	77	141	145	152
PD-hjemme (IPD, CAPD, APD)	298	404	523	618	542	514	529
HD+PD-hjemme	0	0	7	14	18	14	19
Total center	637	924	1514	1818	1921	1803	1866
HD-center (inkl. Lim. care)	604	904	1506	1816	1919	1799	1863
PD-center (IPD)	33	20	8	2	2	4	3

Tabel 1. Prævalens af ESRD-patienter i aktiv behandling i Danmark, 1990-2015.

NYREPATOLOGIENS HISTORIE INTERNATIONALT OG I DANMARK

Nyrepatologiens historie falder i store træk sammen med udviklingen af nefrologien. Op til ca. 1850 var korrelation mellem klinik og patologi begrænset til vurdering ved obduktion. Dog gav Marcello Malpighi i 1666 en tidlig beskrivelse af nyrens mikroanatomi ved brug af det nyligt udviklede mikroskop. Han fremsatte den hypotese, at dannelsen af urin fandt sted i nyrerne ved filtrering mellem blod og nyretubuli. I de efterfølgende over 100 år stod udviklingen stille, hvilket måske skyldes, at den store patolog og patologiens fader Giovanni Morgagni nægtede at bruge mikroskop. Men mellem 1830 og 1870 var der kommet væsentlige forbedringer i kvaliteten af mikroskopilinser, samt i mulighederne for at skære tynde vævssnit, indlejring af prøver i paraffin og flere forskellige farveteknikker. Gabriel Valentin, professor ved Universitetet i Bern, kunne i 1837 beskrive nyrehistologien hos patienter som døde af svær proteinuri. Han beskrev især ophobning af fedt i nyretubuli, lipoid nefrose. Edwin Klebs beskrev paraffin-indstøbning i 1869, hvilket førte til forbedrede muligheder for mikroskopi, og i 1870 benyttede Klebs termen glomerulonefritis. Forskellige nyresygdomme blev beskrevet, og i 1914 kunne Volhard og Fahr producere et smukt illustreret atlas med nyrepatologi, *Die Brightsche Nierenkrankenheit, Klinik, Pathologie und Atlas*. De klassificerede nyresygdomme i tre kliniske syndromer: nefroser, inflammatoriske (nefritis) og kronisk nefrosklerose. Sir Arthur Ellis lavede et af de tidligste klinisk patologiske korrelationsstudier, som blandt andet omfattede postmortem histologiske undersøgelser på 200 patienter. Ellis beskrev og illustrerede forskellige former for glomerulonefritis. Det var svært at opnå yderligere kendskab til nyresygdommenes patologi, ætiologi og patogenese, da obduktioner stort set var eneste kilde til nyrevæv. Eksperimentel patologi hjalp dog til; fx udvikledes ved Pasteurinstituttet i Paris en model for autoimmun glomerulonefritis.

Ordet ”biopsi” blev først introduceret i 1879 af Ernest Besnier, en fransk dermatolog. De første biopsier fra nyren var kirurgiske, oftest i forbindelse med operation, fx dekapsulering. Norman B. Gwyn fra Toronto lavede formentlig den første biopsi i diagnostisk øjemed i 1923, som blev publiceret i *Canadian Medical*

Association Journal. Den succesfulde brug af leverbiopsier lå til grund for indførelsen af nyrebiopsier, hvor den første formentlig fandt sted i Tennessee i 1934. Nils Alwall fra Lund var den første til systematisk at benytte nålebiopsier i diagnostisk øjemed. Dette gjorde han i 1944, men da 1 af 13 patienter døde af komplikationer til biopsien, stoppede han med biopsierne og publicerede først sine resultater i 1952. Dette var et år efter at Poul Iversen og Claus Brun havde publiceret deres serie på 42 biopsier, hvor en mindre del blev beskrevet, og 2 år efter at Antonino Pérez Ara på spansk i *Boletin De La Liga Contra El Cancer* beskrev perkutan nyrebiopsi, hvilket dog ikke fik større opmærksomhed. Patologerne ved Kommunehospitalet i København var skeptiske overfor dette "nøglehulskiggeri" og tog ikke umiddelbart ideen til sig. Claus Brun måtte derfor få biopsierne lavet andetsteds, nemlig hos afdelingsleder, senere professor, dr. med. Harald Gormsen på Københavns Universitets Retsmedicinske Institut. Senere, da han blev leder af Kommunehospitalets Centrallaboratorium, indrettede han dér et nefropatologisk laboratorium med lysmikroskopi og senere også immun-fluorescens. Biopsierne indgik i hans disputats fra 1954: *Acute anuria, a study based on renal function tests and aspiration biopsy of the kidney*. I 1958 publicerede Brun og Raaschou en serie på 500 nyrebiospier, hvilket illustrerer, at teknikken hurtigt blev udbredt. Claus Brun blev mentor for en række patologer, først og fremmest Steen Olsen og Svend Larsen, som begge blev professorer i patologi.

For at kunne give en komplet beskrivelse af en nyrebiopsi kræves lysmikroskopi, immunhistologisk undersøgelse, immunfluorescens- og elektronmikroskopi (Figur 1 og 2). Udviklingen af immunfluorescens faldt sammen med indførelsen af nåle-biopsien og blev udviklet af Coons og Kaplan fra Harvard i 1950. Patologen Robert C. Mellors fra New York benyttede den på nyrebiopsivæv i 1955, hvilket førte til en meget større forståelse af patogenesen ved nyresygdomme og deres sammenhæng med immunkomplekser.

Det første elektronmikroskop blev udviklet i 1930'erne og den første beskrivelse af brug af elektronmikroskopi ved glomerulære sygdomme er fra 1957.

Nyrepatologi i København

Med Claus Bruns pionerindsats indenfor nyrepatologi udviklede den sig i København, og Claus Brun så selv en del af biopsierne. Den første patolog på nyrebiopsierne på Rigshospitalet var professor Emmerik Jensen (søn af Johannes V. Jensen), som døde ved en klatreulykke i de schweiziske bjerge 1972. Vurderingen af biopsierne blev delvis overtaget af overlæge Poul Faarup (lektor ved Københavns Universitet) og gik derefter til Ole Frøkjær Thomsen i starten af 80'erne. Ole Frøkjær Thomsen var overlæge på Rigshospitalet i 25 år indtil 2005. Han blev dr. med. i 1978 på en afhandling om bakterier og bakterielt antigen i nyrevæv. Efter Ole Frøkjær Thomsens afgang og indtil 2016 har nyrepatologien været styret af Claus B. Andersen, som udover at være en berømt badmintonspiller også skrev disputats i 1997 om de morfologiske og immunologiske fund i nyren ved akut afstødning. Elektronmikroskopi blev indført under Faarup, men har på Rigshospitalet været anvendt i mindre grad end andre steder i Danmark.

Svend Larsen var begyndt på en speciallægeuddannelse i intern medicin, men var også fascineret af Claus Bruns nytænkning indenfor nyrepatologien. Tilskyndet af et alvorligt trafikuheld, som i måneder hæmmede ham fysisk, valgte han at blive patolog og ikke intern mediciner. I 1981 disputerede Svend Larsen med en grundig immunfluorescensundersøgelse af nyrebiopsier "Immune deposits in human glomerulopathy", som også var inspireret af professor Flemming Raaschou. Svend Larsen startede i 1975 på Patologisk-anatomisk Institut ved Gentofte Amtssygehus og flyttede i 1978 til Herlev Sygehus , hvor han senere blev professor og leder af afdelingen. Efter Svend Larsens afgang overtog Thomas Horn ansvaret for nyrebiopsierne. I en periode afholdtes konferencer hvor både Claus Brun, Steen Olsen, Svend Larsen og Thomas Horn deltog. Efter sigende ganske lærerige og fornøjelige konferencer. Afdelingen var kendt for sin meget høje tekniske kvalitet af nyrebiopsier og der blev også benyttet elektronmikroskopi. Thomas Horns forskningsindsats var især fokuseret på urinvejssygdomme, og han fik i 2007 Generalkonsul Ernst Carlsens Fonds ærespris, hvor han udover anerkendelse for sin forskningsindsats også blev anerkendt for sine evner som underviser. Thomas Horn var professor ved Herlev Sygehus 2004 til 2012. Efter Thomas Horn har et team med Alastair Hansen, Lene Riis og Dorrit Krustrup stået for nyrebiopsierne.

Nyrepatologi i Odense

I Odense blev Johannes Vesterdal Jørgensen den første udøver af patologien på Fyn, da han i 1937 blev prosektor og statsobducent. Han undersøgte bl.a. betydning af fenacetin på nyrepapillen på rotter. Nyrepatologien på Fyn tog rigtigt fart, da transplantationer af nyrer begyndte i juli 1969, og dette førte til udvikling af nyretransplantationspatologien på Fyn i et tæt samarbejde med professor Ejvind Kemp. Elektronmikroskopi blev indført i 1969. De første nyrebiopsier blev set af forskellige, bl.a. Jørgen Ringsted og H.E. Christensen. Henrik Starklint var overlæge med ansvaret for nyrepatologien fra 1979 til 1996. Starklint har publiceret en del om reproducerbarheden af histopatologiske diagnoser, men har også været involveret i nefropatologisk forskning. Nefrologen overlæge Sven A. Birkeland benyttede finnålsaspiration fra den transplanterede nyre til at vurdere mulig afstødning. Selvom finnålsaspiration fra en nyre er mindre risikobetonet end nålebiopsi, er den diagnostiske sikkerhed også mindre, og metoden ophørte da Birkeland stoppede i 2002. Efter at Starklint forlod afdelingen, overtog Peter Ottesen ansvaret indtil 2006, hvorefter Niels Marcussen tog over.

Nyrepatologi i Aarhus

I Jylland startede nyrepatologien først rigtigt, da T. Steen Olsen kom til byen som professor i 1963. Steen Olsen (Figur 3) havde en disputats "The brain in uremia" med sig i bagagen. Afdelingen i Aarhus var lille dengang med to overlæger, men udviklede sig hastigt i årene fremover. Steen Olsens interesseområde var nefro- og uropatologien. Han var med til at starte nyretransplantationerne i Aarhus i 1964 og bevarede gennem alle årene en stor interesse for transplantationspatologien. Han var sammen med Kim Solez og andre initiativtager til den meget benyttede Banff klassifikation af transplantationspatologi og de succesfulde Banff konferencer. Nyrepatologien var vigtig for opstarten af transplantationsvirksomheden, både med hensyn til at få større kendskab til immunologiske og patologiske reaktioner i det transplanterede væv, og som kvalitetssikring. Et af de vigtige arbejder, der kom ud af samarbejdet i transplantationsteamet, var beskrivelsen af hyperakut rejektion; men det krævede en energisk indsats fra Flemming Kissmeyer-Nielsen at overbevise redaktionen af The Lancet om, at metoden til påvisning af cirkulerende antistoffer var valid, før artiklen blev accepteret og publiceret i The Lancet i 1966.

Steen Olsen var også aktiv indenfor andre områder af nyrepatologien. Sammen med Knud Lundbæk beskæftigede Steen Olsen sig med diabetisk nefropati. Dette fulgtes af en række arbejder om glomerulonefritis som blev undersøgt med lys- og elektronmikroskopi og om lithiumnefropati samt interstitiel nefritis, hvor Steen Olsen også tog kvantitative stereologiske metoder til sig. Steen Olsen var i en kort periode dekan for Det Medicinske Fakultet ved Aarhus Universitet, men valgte selv at stoppe i forbindelse med studenteroprøret. Steen Olsen stoppede som professor og overlæge ved Aarhus Kommunehospital i 1997, hvorefter han flyttede til København. Her deltog han i en del nyrekonferencer på Herlev Sygehus sammen med Claus Brun, Svend Larsen og Thomas Horn. Steen Olsen døde i 2004.

Steen Olsen blev i Aarhus efterfulgt af Niels Marcussen, der startede sin karriere ved Aarhus Kommunehospital som klinisk assistent fra 1988 til 1992, hvilket inkluderede et ophold i Edmonton i Canada hos professor Kim Solez. Niels Marcussen skrev i 1993 disputatsen ”Atubular glomeruli and the structural basis of chronic renal failure”, hvor stereologisk, kvantitativ histologisk undersøgelse blev benyttet til at beskrive de strukturelle forandringer ved kronisk nyreskade. Niels Marcussen havde ansvaret for nyrepatologien i Aarhus fra 1997 til 2006, hvor han tiltrådte et professorat i patologi ved Odense Universitetshospital, Syddansk Universitet.

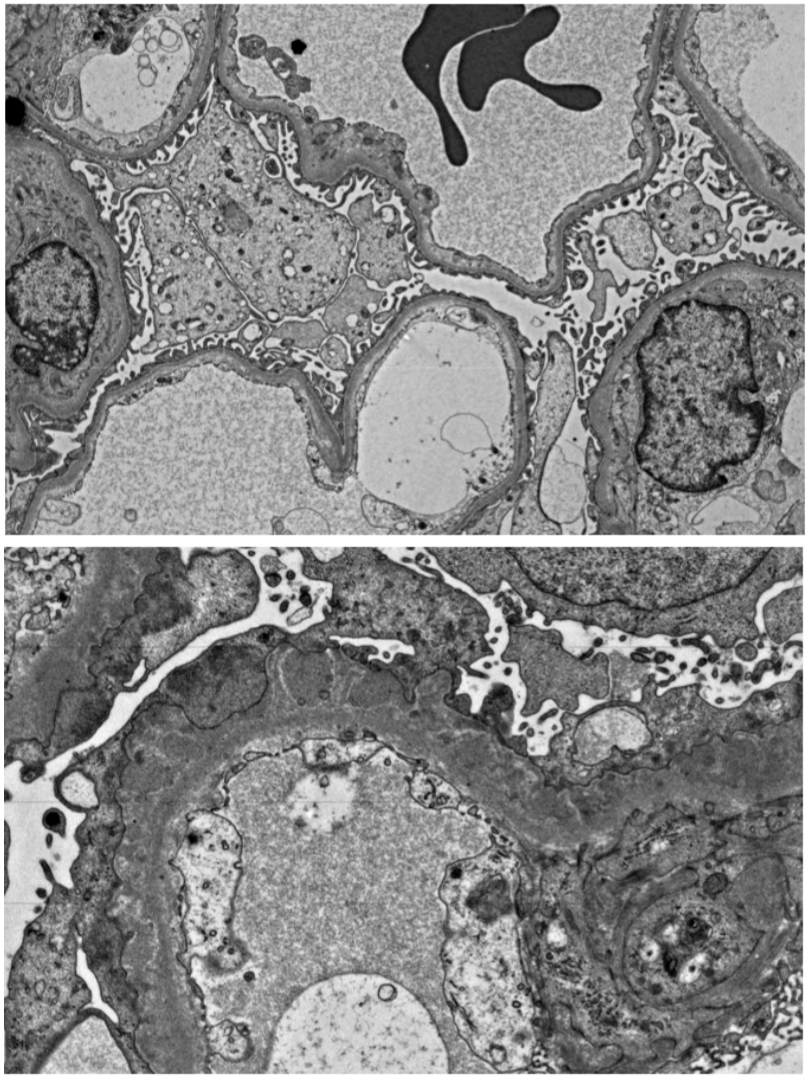
Fra 2006 og til 2012 havde Peter D. Ottesen det nyrepatologiske ansvar. Peter Ottesen havde en lang karriere indenfor elektronmikroskopi, nyreanatomi og nyrepatologi bag sig og var sammen med Sten Christensen fra Københavns Universitet blandt arkitekterne ved eksperimentel lithiumnefropati. Siden 2012 har Søren R. Krag haft det overordnede ansvar for nyrepatologien i Aarhus. Søren Krag har en ph.d. ”*Mechanisms of TGF-b1-induced fibrosis in vivo*” fra 2005.

Nyrepatologi i Aalborg

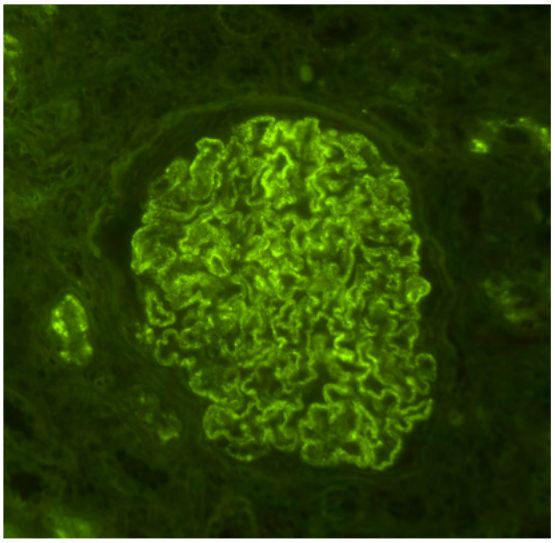
På Aalborg Sygehus (nu Aalborg Universitetshospital) har man også i mange år diagnosticeret nyrebiopsier. Arbejdet er især udført af Stein Paulsen, som havde elektronmikroskopi som et af sine interesseområder.

Stein Paulsen (Figur 4) fratrådte i 2008, og siden da har arbejdet med nyrebiopsierne været varetaget af Giedrius Salkus.

Niels Marcussen



Figur 1. Elektronmikroskopiske billeder af normal nyre med velbevarede fodprocesser (øverst) og nyre med membranøs glomerulonefritis med subepiteliale depoter og fodprocesfusion (nederst).



Figur 2. Immunfluorescens med nedslag af IgG ved membranøs glomerulonefritis.

Figur 3 (venstre). Professor Steen Olsen i vanligt muntert lune, ca. 1995. Figur 4 (højre). Patolog (Stein Paulsen) ved elektronmikroskopet.

NYREFORENINGEN

Den 15. februar 2015 var det 40 år siden Nyreforeningen blev dannet i 1975. Dialysebehandlingen var blevet afdramatiseret, og blevet en behandling man godt kunne tilbyde nogle yngre patienter, fordi der var blevet både teknisk og økonomisk mulighed for at behandle kroniske nyrepatienter i dialyse over lang tid. På den måde opstod en ny gruppe af patienter, som ved dannelse af en forening kunne støtte hinanden. Foreningen kaldtes ”Landsforeningen af dialysepatienter i Danmark”. Fra 1980 ”Landsforeningen af Nyresyge i Danmark”. Og fra 1990 ”Nyreforeningen”. Det var allerede ved stiftelsen klart, at foreningen skulle hente sin arbejdskraft blandt patienter og frivillige pårørende. Ideen var, at foreningen skulle være patientstyret, et princip, der ikke siden er fraveget.

Struktur

Ledelsen bestod af en bestyrelse på 3, med Willy Jagd Jensen som landsformand, en post han varetog med autoritet gennem 21 år. Et decentralt arbejde rundt i landet havde svært ved at blomstre rigtigt, så i praksis var foreningen opbygget omkring bestyrelsen og de arbejdsgrupper, der havde medlemmer på tværs af de forskellige dialyseafdelinger.

Der kom mange nye patienter, og foreningen voksede hastigt. I 1980 introducerede man amtskredse med selvstændige bestyrelser og egen økonomi. Dette gav et voldsomt skub i det decentrale arbejde, og foreningen blev vedkommende for alle patienter. Det var dette fundament, der med små rettelser dannede grundlag for foreningens struktur helt frem til 2011, hvor den nuværende struktur med regionaludvalg blev vedtaget.

En landsforening voksede frem til at kunne varetage nyresyges generelle spørgsmål, kontakt til centrale myndigheder og politikere, udgivelse af informationsmateriale, socialrådgiverfunktion, tilrettelæggelse af lotteri, drift af dialyseenheder og feriesteder og drift af udvalg og arbejdsgrupper om særlige emner. Amtskredse kunne varetage kontakten til de enkelte medlemmer, psykosocialt arbejde, salg af lotteri, medvirken på afdelingernes nyreskoler, og udgivelse af lokal information.

”Patienterne møder Nyreforeningen lokalt”. Det blev et udtryk, vi siden har brugt meget.

I starten klarede man sekretariatsfunktionerne med frivillige fra medlemskredsen, suppleret med sekretærhjælp på timelønsbasis. I 1983 blev den første medarbejder udenfor kredsen af nyresyge ansat på fuld tid.

Information og socialarbejde

Nyrenyt er udkommet som medlemsblad gennem alle årene fra august 1975. Den første pjeceserie begyndte at udkomme omkring 1980 under navnet ”Når nyrerne svigter”. Senere er fulgt en kogebog og en lang række pjecer og brochurer. Udgivelserne er gennem årene finansieret gennem mange forskellige kilder, men Sygekassernes Helsefond og de virksomheder indenfor den del af medicinal-industrien, der er leverandører til nyrepatienter, har været trofaste støtter. Der findes nu meget litteratur om alle aspekter af nyresvigt og behandlingen heraf, i form af pjecer fra Nyreforeningen.

I 1987 ansatte foreningen sin første socialrådgiver. I konsekvens af langt flere medlemmer og et kompliceret socialt system, blev det nødvendig at knytte en socialrådgiverfunktion til. Denne funktion har gennem årene været til stor hjælp for mange medlemmer. Særligt for børn og unge og deres forældre, har rådgivnings-funktionen været central.

Ferie og rekreationsmulighedernes udvikling

I Nyrenyt har der lige fra det første nummer ofte været omtale af ferie- eller rekreationsrejser for enkeltpersoner eller grupper. Mange forskellige rejseformer har været prøvet, også nogle utraditionelle, men alt sammen har det været med til at afdramatisere dialysebehandlingen og løse op for den stavnsbinding, patienterne naturligt føler i starten af deres behandlingsforløb.

Ferie- og rekreationsmuligheder har altid fyldt meget. Foreningen blev helt fra stiftelsen medinddraget i et samarbejde om feriedialyse på Tenerife. Rekreadan drev dengang et hotel der, hvor der var indrettet dialysepladser. Det var et meget stort projekt for foreningen i de første år, men hotellet måtte desværre lukke sidst i 1970’erne. I 1978 overtog foreningen ”Grønbæk Hospital” midt mellem Silkeborg,

Viborg og Randers. Det var blevet restaureret og indrettet med dialysemaskiner. I starten mest for patienter i hjemmehæmodialyse, som der dengang var en del af, men senere med samarbejde med læger og sygeplejersker i Viborg, har stedet været til meget gavn for patienter på ferie i Jylland. Maskinerne er stedse blevet fornyet, og det fremstår i dag som et godt sted for ferie for patienter i hæmodialyse. I 1983 blev der med støtte fra Rebekka organisationen indrettet dialysemulighed på gigtplejehjemmet i Rønne. Maskinerne der blev nogle år efter opstillet på Hotel Gudhjem, hvor man med fem AK 10-maskiner havde mange dialyseafdelingers patienter på ferieophold helt frem til 1997. Nyreforeningen købte så to nye maskiner til Bornholms Centralsygehus i Rønne. De er senere helt slidt op, men aftalen, at danske dialysepatienter her har let adgang til gæstedialyse på Bornholm, består.

Foreningens egne ferierejser for dialysepatienter er udviklet meget op gennem 2000'erne. Nu rejser mere end 100 patienter hvert år til syden med Nyreforeningen. De nyremedicinske afdelinger har helt fra starten arrangeret rejser for patienter. I denne forbindelse har Nyreforeningen mange gange ydet betydelige tilskud.

INTERNATIONALT SAMARBEJDE

Der har i hele foreningens levetid været blik for, at internationalt samarbejde er væsentligt for en landsforening. Der høstes erfaringer mange steder, som med bearbejdning kan omplantes til danske forhold. Vi har været med i Sammenslutningen af Europæiske Nyreforeninger, Ceapir, siden den blev dannet i 1981. Ligeledes medlem af NNS, Nordiske Nyresyges Samarbejdsudvalg, fra starten i 1981. Efter Litauens frigørelse fra Sovjetunionen i 1991 blev Nyreforeningen anmodet om bistand til at opbygge en patientforening der. Samtidig var vi sammen med danske læger og sygeplejersker med til at skaffe dialysemaskiner, vandanlæg og andet medicinsk udstyr til at opbygge nyremedicinske afdelinger i Litauen. I russertiden var dialyse stort set ikke en mulighed for den almindelige befolkning. Denne hjælp, i den vanskelige tid for landet efter løsrivelsen i 1991, huskes stadig af personalet og patienterne på afdelingerne.

Forskningsfond

Forskningsfonden blev oprettet i 1987 ved hjælp af en stor donation. Senere er der tilført mange midler fra amtskredse, legater og ved arv. Der er gennem årene uddelt næsten 13 mio. kr. til forskning indenfor nyresygdom i Danmark. Den første fondsuddeling blev foretaget d. 15. Februar 1989.

Dagsordenen i foreningen

Gennem årene er der lagt vægt på forskellige arbejdsområder. Foreningen er vokset stærkt, og emner, som en overgang fyldte meget, er nu organiseret i forskellige udvalg. I begyndelsen var det foreningens egen organisation, der stod højt i drøftelserne. Men det blev ret hurtigt klart, at man kunne tjene som informationskilde for patienterne. Både med at sprede information om faktiske forhold ved de forskellige behandlingsformer, og om patienternes egne erfaringer. Det psykosociale arbejde var en del af foreningen ved møder og sammenkomster, før der blev dannet lokalkredse. Dette arbejde er naturligt fortsat lokalt, da amtskredsene blev en realitet. Samtidig er informationsarbejdet stadigt vokset i omfang.

Hjernedødskriteriet

I 1988 tog debatten om hjernedød fart. Denne debat gjorde stor skade, og artikler og indlæg i dagspressen fik nærmest folk til at tro, at de skulle give organer til grimme læger, og ikke til svært syge patienter. Transplantationstallet faldt dramatisk, og fra 1988 og til midten af 1990'erne har spørgsmålet om organtransplantation og -donation været første punkt på Nyreforeningens dagsorden. På vores initiativ dannedes Transplantationsgruppen i 1989. Transplantationsgruppen er et frivilligt samarbejde mellem Bloddonorerne, Diabetesforeningen, Landsforeningen til bekæmpelse af Cystisk Fibrose, Lungeforeningen Boserup Minde, Hjerteforeningen, Leverforeningen, Nyreforeningen og De Samvirkende Invalideorganisationer. I starten med Nyreforeningen som sekretariat. Sekretariatet blev dog af praktiske grunde hurtigt flyttet til DSI (Danske Handicap), som en mere neutral organisation. Med megen velvilje fra Sundhedsstyrelsen, er der udgivet en strøm af pjecer og informationsmateriale om organdonation og transplantation, transplantationsdage og forskellige kampagner. Dette arbejde har i årene 1988 til

1994 og igen fra 1996 været ledet af repræsentanter fra Nyreforeningen. Trods alt dette arbejde, er den danske donationsrate for organer stadig alt for lav.

Feriedialyse i Danmark

I slutningen af 1990'erne kom spørgsmålet om bedre mulighed for ferie og rekreation for patienter igen øverst. Vore tilbud havde nået deres grænse, og dialyseafdelingerne var på grund af kapacitetsmangel næsten alle ude af stand til at tilbyde gæstedialyse. Vi fik en henvendelse fra Nordjylland, og konceptet "Dialysen Skallerup" blev udarbejdet. Det tog et par år, det var sejt; men pengene blev skaffet. Resultatet, Dialysen i Skallerup, i samarbejde med feriecentret Skallerup Klit blev indviet i 2000.

Stærk ledelse

Der har naturligvis været tider, hvor bølgerne har gået højt på landsmøder og i hovedbestyrelsen. Med en sådan stærk vækst, har første punkt på dagsordenen enkelte gange været interne spørgsmål; men disse drøftelser er foreningen kommet omkring med uden splittelse eller fraktionsdannelse. Nyreforeningen har gennem årene igangsat mange initiativer, gennemført mangfoldige projekter og været ophav til en stribe debatter om holdning og etik i pressen. Deri har alle naturligvis ikke været enige; men det har været kendetegnende for foreningen gennem tiden, at alle til slut var enige om at gavne patienterne på bedst mulig måde. "At den enkelte patient må leve et så normalt liv som muligt".

Der har kun været fire landsformænd gennem tiden. Willy Jagd Jensen gennem de første 21 år, Niels Munk Plum de næste 6 år og Stig Hedegaard Kristensen i 12 år 2002-2014. Det er nu (2020) Jan Rishave, der er landsformand.

Stig Hedegaard Kristensen

Figur 1. De første legatmodtagere i 1989. Hans Løkkegaard, Kaj Anker Jørgensen, Hans Dieperink, Ejvind Kemp, Niels Marcussen og Metha Frøjk. Erling Bjerregaard Pedersen var ikke til stede.

Figur 2. Dansk Nefrologisk Selskabs formand Hans Erik Hansen ved første uddeling fra Nyreforeningens forskningsfond 1989.

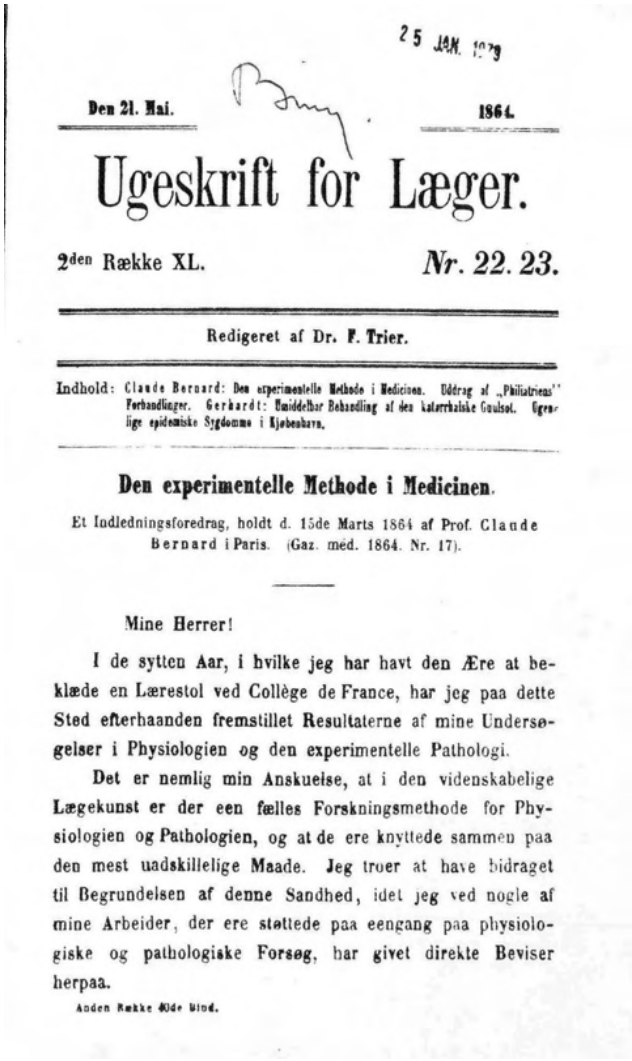
Figur 3. Legatmodtagerne 1999 sammen med Nyreforeningens formand, Stig Hedegaard Kristensen.

Figur 4. Nyreforeningens formand Stig Hedegaard Kristensen, 1999.

NYREFYSIOLOGIENS TIDLIGE UDVIKLING – SET MED DANSKE ØJNE

Ved udgangen af 1700-tallet var naturvidenskaberne stadig på mange måder præget af de forrige århundreders naturfilosofiske og vitalistiske tankegange. Vitalismen var på den tid den dominerende naturfilosofiske tendens og påvirkede i betydelig grad de biologiske og medicinske videnskaber. Vitalismen byggede på den anskuelse, at den levende virkelighed ikke kan forklares alene ud fra fysisk-kemiske årsager, men kræver en speciel kraft, livskraften (”*Lebenskraft*”), som findes i alle celler. Vitalisterne skelnede således skarpt mellem uorganisk og organisk natur (1).

I begyndelsen af 1800-tallet skete der imidlertid en gradvis videnskabeliggørelse af næsten alle naturvidenskaberne. Det gjaldt f.eks. den organiske og analytiske kemi, som opstod og udviklede sig hastigt som forskningsområde. Men det gjaldt også medicinen og herunder især fysiologien, der gradvist frigjorde sig fra den rene anatomi, og i stedet anvendte bl.a. anatomiske studier som en hjælpedisciplin i udviklingen af fysiologiske teorier og metoder. Processen slog helt igennem i sidste halvdel af det 19. århundrede og fik sit manifest i Claude Bernards berømte ”*Introduction à l'etude de la medecine expérimentale*” fra 1865 (1). Danske læger fik faktisk mulighed for at overvære ”generalprøven”. Claude Bernard, der beklædte et professorat i fysiologi ved Collège de France i Paris, holdt et indledningsforedrag ved et møde 15. marts 1864 (trykt i Gazette Médicale de Paris), der hurtigt blev oversat og bragt i Ugeskrift for Læger 21. maj 1864; ”*Den experimentelle Methode i Medicinen*” (Figur 1) (2). Dette skete umiddelbart efter, at Peter Ludvig Panum var tiltrådt som professor i fysiologi ved Københavns Universitet. Man får uvægerligt den tanke, at Panum kan have bidraget til den danske udbredelse af Bernards manuskript, for der igennem at understrege nødvendigheden af opførelsen af den Fysiologiske Anstalt, han havde krævet og fået bevilget som forudsætning for at modtage udnævnelsen.



25 JAN. 1979

Den 21. Mai. 1864.

Ugeskrift for Læger.

2den Række XL. *Nr. 22. 23.*

Redigeret af Dr. F. Trier.

Indhold: Claude Bernard: Den experimentelle Methode i Medicinen. Udtrag af „Philiatriens" Forhandlinger. Gerhardt: Umiddelbar Behandling af den katarrhalske Gulsot. Ugentlige epidemiske Sygdomme i Kjøbenhavn.

Den experimentelle Methode i Medicinen.

Et Indledningsforedrag, holdt d. 15de Marts 1864 af Prof. Claude Bernard i Paris. (Gaz. méd. 1864. Nr. 17).

Mine Herrer!

I de sytten Aar, i hvilke jeg har havt den Ære at beklæde en Lærestol ved Collège de France, har jeg paa dette Sted efterhaanden fremstillet Resultaterne af mine Undersøgelser i Physiologien og den experimentelle Pathologi.

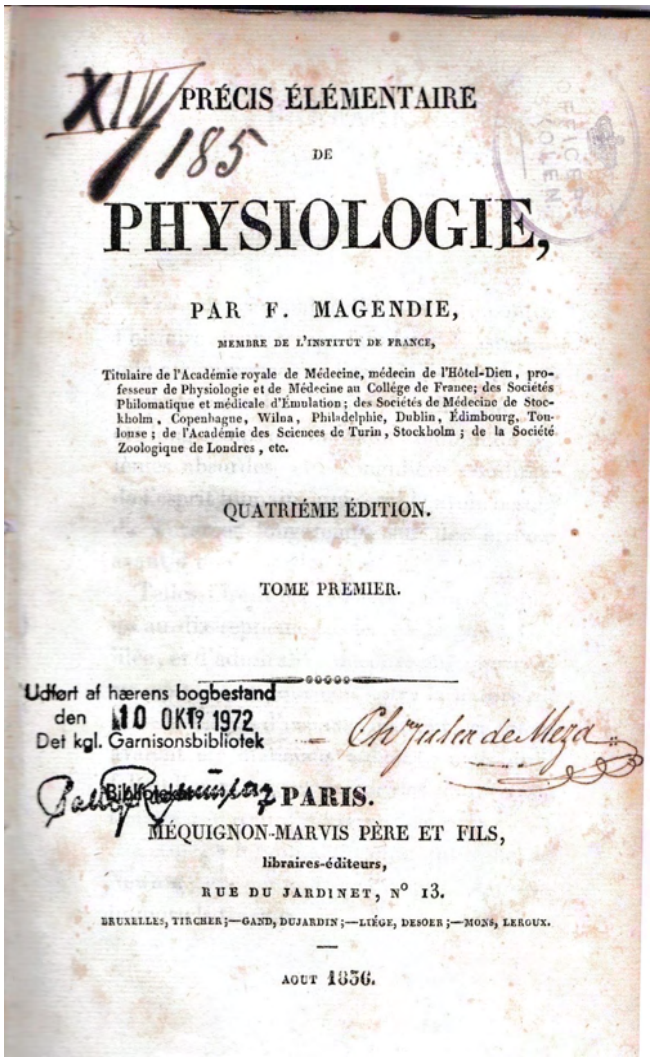
Det er nemlig min Anskuelse, at i den videnskabelige Lægekunst er der een fælles Forskningsmethode for Physiologien og Pathologien, og at de ere knyttede sammen paa den mest uadskillelige Maade. Jeg troer at have bidraget til Begrundelsen af denne Sandhed, idet jeg ved nogle af mine Arbeider, der ere støttede paa eengang paa physiologiske og pathologiske Forsøg, har givet direkte Beviser herpaa.

Anden Række 40de Bind.

Figur 1. Forsiden af Claude Bernards artikel i Ugeskrift for Læger fra 1865.

Den eksperimentelle fysiologi

Der var andre antivitalistiske pionerer, der bidrog til fremskridt indenfor den eksperimentelle fysiologiske forskning i Europa i 1800-tallet. I Frankrig: François Magendie (1783-1855), professor i medicin ved Collège de France og Sorbonne 1830-1855, og forgænger for Claude Bernard (1813-1878), der blev professor i fysiologi samme sted 1847-1878. Magendie grundlagde i 1821 tidsskriftet Journal de Physiologie Expérimentale. Han udgav tillige en lærebog, der kom til at danne forbillede for mange efterfølgere: "*Precis Élémentaire de Physiologie*" (1). Titelbladet er vist i Figur 2. Bemærk at titelbladet er signeret af general Christian Julius de Meza. For en beskrivelse af de Meza slægtens rolle indenfor dansk medicin se (3).



XIV 185

PRÉCIS ÉLÉMENTAIRE

DE

PHYSIOLOGIE,

PAR F. MAGENDIE,

MEMBRE DE L'INSTITUT DE FRANCE,

Titulaire de l'Académie royale de Médecine, médecin de l'Hôtel-Dieu, professeur de Physiologie et de Médecine au Collége de France; des Sociétés Philomatique et médicale d'Émulation; des Sociétés de Médecine de Stockholm, Copenhague, Wilna, Philadelphie, Dublin, Édimbourg, Toulouse; de l'Académie des Sciences de Turin, Stockholm; de la Société Zoologique de Londres, etc.

QUATRIÉME ÉDITION.

TOME PREMIER.

Udført af hærens bogbestand
den 10 OKT. 1972
Det kgl. Garnisonsbibliotek

Ch. Julius de Meza

PARIS.

MÉQUIGNON-MARVIS PÈRE ET FILS,

libraires-éditeurs,

RUE DU JARDINET, N° 13.

BRUXELLES, TIRCHER;—GAND, DUJARDIN;—LIÉGE, DESOER;—MONS, LEROUX.

AOUT 1836.

Figur 2. Titelbladet fra Magendies fysiologi fra 1836. Bemærk at bogen har tilhørt general Christian Julius de Meza.

Også Tyskland – eller rettere de tyske stater inden Tysklands samling i 1870 – havde en række store fysiologer. Magendies samtidige var tyskeren Johannes Peter Müller (1801-1858), der dog livet igennem fortsatte at anlægge vitalistiske og filosofiske synsvinkler på sin videnskab. Det hindrede ham dog ikke i at udføre sine undersøgelser på et eksakt og eksperimentelt grundlag, bl.a. ved udstrakt brug af mikroskopi. Mange af Müllers arbejder udkom i hans eget tidsskrift, som han (ligesom Magendie havde gjort det i 1821) grundlagde i 1834, Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin, og som han redigerede indtil sin død. Han var året inden, i 1833, blevet udnævnt til professor i anatomi og fysiologi i Berlin, og hans institut tiltrak mange af den lidt yngre generations bedste forskere (1).

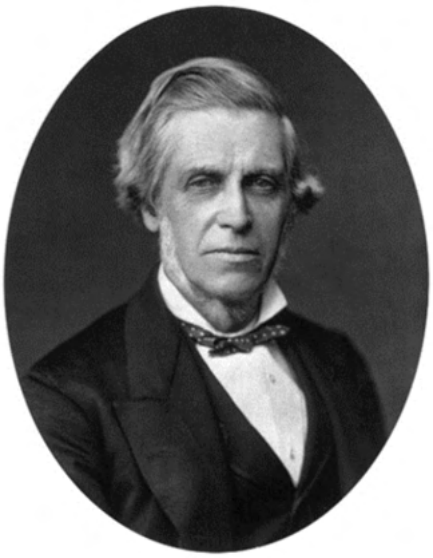
Denne gruppe bestod især af tre jævnaldrende, fremragende forskere og venner. Carl Fridrich Wilhelm Ludwig (1816-1895), Emil du Bois-Reymond (1818-1896) og Hermann Ludwig Ferdinand von Helmholtz (1821-1894). De to sidstnævnte var direkte elever af Müller. Du Bois-Reymond overtog lærestolen i fysiologi i Berlin efter Müller ved dennes død i 1858, og von Helmholtz blev professor i fysik i Berlin i 1871. Ludwig var uddannet og i sine yngre dage ansat ved universitetet i Marburg, hvor han underviste i anatomi og fysiologi som prosektor, privat docent og fra 1846 ekstraordinær professor. Han blev efterfølgende professor i fysiologi i Zürich (1849), Wien (1855) og endelig i 1865 i Leipzig, hvor han fungerede indtil sin død i 1895 (1). Det var i Ludwigs yngre dage i Marburg, at han publicerede sine første banebrydende undersøgelser indenfor nyrefysiologien. Det vender vi tilbage til. For alle tre forskere gjaldt det, at de var af den opfattelse, at livsprocesser i mange tilfælde kunne reduceres til fysik og kemi (1).

Den tidlige nyreforskning

De tidligste undersøgelser over nyrens funktionelle struktur stammer fra 1600-tallet. Den italienske læge og biolog Marcello Malpighi (1628-1694), den mikroskopiske anatomis fader, udførte i 1666 histologiske undersøgelser af nyrerne fra frøer med et mikroskop, der næppe forstørrede mere end ca. 30 gange. Efter arteriel injektion af en blanding af sort væske og vin observerede han, hvad han mente var kirtler, der var vedhæftet arterierne – ligesom æbler på et træ (dvs. Malpighiske legemer eller glomeruli). Han bemærkede også, at vener opstod fra samme områder hvor arterierne endte og i analogi med lungerne, hvor han havde observeret kapillærer, postulerede han, at kirtlerne måtte indeholde sådanne kapillærer. Han observerede ikke forbindelsen mellem kirtler og et tubulussystem. Lorenzo Bellini (1643-1704) havde i 1662 observeret tubulis åbning på nyrepapillerne, og Malpighi postulerede derfor, at urinen separeres fra blodet i kirtlerne og på en eller anden måde finder vej til de ekskretoriske ductuli (4). Efter Malpighis betydningsfulde observationer sker der ikke ret meget af forståelsesmæssig betydning de næste ca. 180 år. Dette især fordi udviklingen af mikroskoper med meget større opløsning først tog fart hen mod 1840. Nyrerne blev fortsat anset som en kirtel på lige fod med andre klassiske kirtelsystemer (bl.a. i Johannes Müllers lærebog "*Handbuch der Physiologie*", 1834), en opfattelse, der fortsatte så langt som ind i begyndelsen af 1900-tallet blandt visse fysiologer.

William Bowman (1816-1892)

Som kun 16-årig startede William Bowman (Figur 3) som kirurgelev ved Birmingham General Hospital i 1832. Fem år senere fortsatte han sin uddannelse som kirurg ved King's College London, hvor han tillige fungerede som prosektor og demonstrator i anatomi under Robert Bentley Todd, der var professor i fysiologi.



Figur 3 (venstre). William Bowman (1816-1892). Figur 4 (højre). En tegning af kar, glomeruli og tubuli fra Bowmans arbejde.

Hans interesse var mikroskopiske undersøgelser. Allerede i 1841 blev han udvalgt til Fellow of the Royal Society på baggrund af et histologisk studie af tværstribet muskulatur. Og i 1842 – som 26-årig – præsenterede han i Royal Society sin berømte afhandling: "*On the Structure and Use of the Malpighian Bodies of the Kidney*", som han blev belønnet for med Royal Medal (5; 6). Hans mikroskop ydede en betydelig større forstørrelse end Malpighis, 200-300 gange. Hans metode bestod i at kradse stykker af nyrevæv let fra hinanden og betragte resultatet i mikroskopet, efter at han havde behandlet vævet med arteriel injektion af kaliumdichromat og blyacetat. Han undersøgte nyrer fra en række forskellige dyr og fra mennesker, og hans tegninger er fantastiske i deres nøjagtighed (Figur 4). Han beskrev kapillærerne i kirtlerne (dvs. glomeruli), hvordan de deler sig fra den tilførende arterie, og hvordan de løber sammen igen i et efferent blodkar. Han beskrev tillige de peritubulære kapillærer og deres forening i en nyrevene. Hvad der var nok så bemærkelsesværdigt og vigtigt var, at han beskrev tubulussystemet med et epitel,

der hvilede på en basalmembran, der fortsatte op omkring kapillærerne i kirtlerne (Bowmans kapsel) og derved dannede kontinuitet mellem kapselrummet og tubulus lumen. Denne kontinuitet demonstrerede han funktionelt, idet han efter arteriel injektion fra tid til anden så ruptur af kapillærerne, og at det injicerede materiale fortsatte ned i tubuli (4-6). Han skriver:

"*Reflecting on this remarkable structure of the Malpighian bodies, and on their singular connection with tubes, I was led to speculate on their use. It occurred to me that as the tubes and their plexus of capillaries were probably ... the parts concerned in secretion of that portion of the urine to which its characteristic properties are due (the urea, lithic acid, &c.), the Malpighian bodies might be an apparatus designed to separate from the blood the watery portion". Og senere: "I am not unaware how obscure are the regions of hypothesis in physiology, and shall be most ready to renounce my opinion, if it be shown to be inconsistent with truth*".

Bowmans hypotese gik således ud på, at vand udskilles i glomeruluskapillærerne, mens soluter secerneres i tubulusepitelet fra de peritubulære kapillærer og efterfølgende skylles ud ved flowet fra kapslen. Han opfattede tubulusepitelet som et "*epithelium thus chiefly forming the substance of secreting membrane*". Og hele teorien må opfattes som en sekretionshypotese. Man må imidlertid konstatere, at der manglede eksperimentelle beviser for hans teori. Man må også konstatere, at hans vilje til at revidere sin opfattelse af urindannelsens mekanisme ikke har været særlig stor. Senere (1857) skriver han en omfattende lærebog i fem bind sammen med Robert Bentley Todd: "*The physiological anatomy and physiology of man*", hvor i han gentager sine observationer og sin teori uden at nævne eller henvise til Carl Ludwigs arbejde fra næsten samme tidspunkt som hans egen afhandling 15 år tidligere.

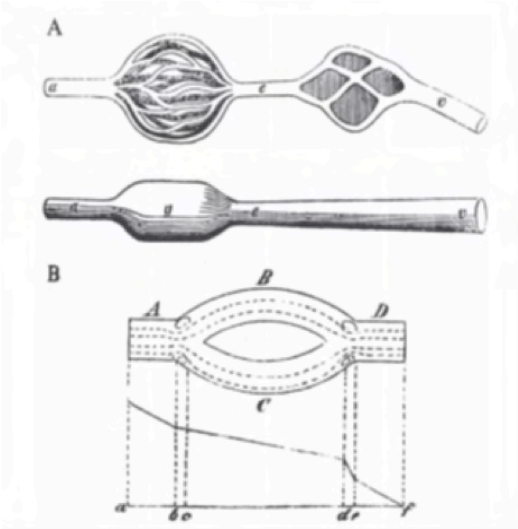
Carl Friedrich Wilhelm Ludwig (1816-1895)

Kort efter Bowmans afhandling præsenterede den ligeledes 26-årige Carl Ludwig (Figur 5) en alternativ hypotese for urindannelsen. Ludwig studerede medicin i Marburg 1835-1839 og blev efterfølgende ansat som 2. prosektor ved det anatomiske institut. Det var under denne ansættelse at han i efteråret 1842 præsenterede en afhandling ("*Habilitation*") for at opnå stilling som Privat-Dozent.

Afhandlingen var, som traditionen var i Tyskland på det tidspunkt, forfattet på latin: *"De viribus physicis secretionem urinae adjuvantibus"* (*"Beträge zur Mechanismus der Harnsekretion"*) (4; 7; 8).

Figur 5. Carl Ludwig (1816-1895).

Det er den almindelige opfattelse, at Ludwig ikke var bekendt med Bowmans arbejde, som var publiceret kort inden. Arbejdet blev præsenteret i to dele. Den første, anatomiske del, beskriver nyrernes ultrastruktur hos en række pattedyr inkl. mennesket. Hans teknikker, resultater og anatomiske tolkninger lignede i høj grad Bowmans. Både hvad angår de vaskulære og de tubulære strukturer. I den anden del præsenterede han en teori, der involverede glomerulær filtration og tubulær absorption ("filtrations-absorptions hypotesen"). Ludwig fandt, at urinen indeholdt de samme kemiske komponenter som blodplasma (omend urinstof, fosfat og sulfat i højere koncentration end i plasma). Med kendskab til hydrodynamiske love estimerede han de hydrostatiske tryk- og flowprofiler i glomeruluskapillærerne (Figur 6). Og ud fra sit kendskab til penetrering af plasma (minus proteiner og blodlegemer) gennem intakte karvægge postulerede han, at filtrationen i glomeruli foregik som en ultrafiltration drevet af det vaskulære tryk i glomeruluskapillærerne, genereret ved hjertets arbejde. Det meste af den udfiltrerede væske blev herefter i tubuli reabsorberet passivt ved diffusion og osmose ("Endosmose").



Figur 6. Carl Ludwigs tegninger af de hydrodynamiske forhold i nyren.

Den første tilgængelige version af sin hypotese – på tysk i stedet for latin – publicerede Ludwig som en artikel i Wagners "*Handwörterbuch der Physiologie*" i 1844. Forholdet mellem koncentrationerne af opløste stoffer var imidlertid ikke det samme i urinen som i plasma, hvilket Ludwig i første udgave af sin "*Lehrbuch der Physiologie der Menschen*" fra 1852-56 forklarede ved, at nogle stoffer diffunderede hurtigere tilbage gennem tubulusepitelet end andre. Senere, i anden og sidste udgave af sin "Lehrbuch" (1861), uddybede han dette argument. For at forklare, at det i biologiske membraner meget permeable urinstof reabsorberedes ufuldstændigt, mens det mindre permeable klorid reabsorberedes næsten fuldstændigt, måtte han postulere, at der ud over den dominerende endosmose måtte foregå en form for aktiv reabsorption af klorid ved en kemisk kraft. Ludwig forsøgte dog aldrig at forklare denne mekanisme yderligere (4; 7; 8). Men filtration og efterfølgende reabsorption forblev primært passive, biofysiske processer i Ludwigs opfattelse, og enhver form for vitalisme var fraværende i hans hypotese. Filtrationens størrelse måtte være betragteligt større end diuresen, hvis den skulle indeholde også de stoffer, der blev udskilt i stor mængde, og samtidig måtte absorptionen af væske være tilsvarende stor. Trods hans manglende kendskab til begreber som aktiv transport, koncentreringsmekanismen osv. forklarede Ludwigs teori en række observationer: urinflowets afhængighed af de- og overhydrering og af blodtryksvariationer. Og den kunne forklare tilstedeværelse af f.eks. glukose og urinsyre i urinen ved forhøjede plasmakoncentrationer (4; 9).

Ludwig skrev udgaverne af sin "Lehrbuch" mens han var professor i fysiologi i Zürich (1849-55) og i Wien (1855-65). I Zürich udførte han bl.a. forsøg til belysning af mekanismen for lymfedannelse. Han fremsatte i 1851 den hypotese, at den væsentlige faktor i dannelsen af lymfe er det hydrostatiske tryk i kapillærerne (i analogi til nyrernes glomerulære filtration). Og i Wien påbegyndte han sine undersøgelser af transport af blodets gasarter. I 1865 blev han udnævnt til professor i fysiologi i Leipzig, hvor han fungerede indtil sin død i 1895 (7; 8). Men inden han forlod Wien gav han en sammenfattende fremstilling af sine opfattelser omkring tryk, flow og modstandsforhold i nyrerne ved et møde i Der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften (10).

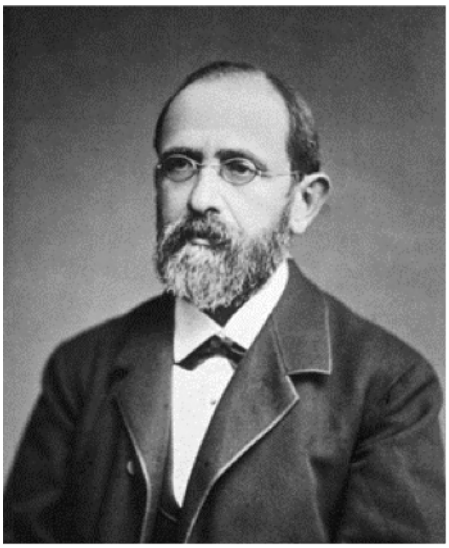
I Leipzig fik Ludwig opført et helt nyt fysiologisk institut, særdeles velindrettet og udstyret til alle aspekter af fysiologisk forskning. Instituttet blev, med Ludwig som professor og den helt centrale forsker og inspirator, det mest betydningsfulde internationale centrum for fysiologisk forskning i den sidste del af 1800-tallet (7).

Hvad der i denne fremstilling er værd at bemærke er, at Ludwig i Leipzig ikke selv fortsatte forskningen inden for nyrefysiologi. Sikkert i erkendelse af, at hans hypotese omkring den tubulære reabsorptionsmekanisme ikke var i stand til at forklare alle aspekter af renal ekskretion. Men nogle af hans assistenter fortsatte de nyrefysiologiske studier og modificerede hans oprindelige synspunkter uden at ændre det fundamentale aspekt af hans teori. Han tog heller ikke selv til genmæle mod de angreb, der nogle år senere blev rettet mod hans teori af Rudolf Heidenhain. Men indtil da var Ludwigs filtrations-reabsorptionsteori den fremherskende, selvom "vitalisterne" ikke havde nedlagt våbnene. Ludwig selv kastede sig over andre forskningsemner, bl.a. perfusion af isolerede organer og mekanismer for gasudveksling mellem organismen og omgivelserne (7; 8).

Rudolf Heidenhain (1834-1897)

Allerede som 20-årig tog Rudolf Heidenhain (Figur 7) i 1854 sin lægevidenskabelige eksamen ved Berlins Universitet efter studier i både Halle og Berlin. Han arbejdede herefter 2 år som assistent ved Berlins fysiologiske institut hos Emil de Bois-Reymond (antivitalist) på et tidspunkt hvor den vitalistisk indstillede Johannes Müller stadig var professor. Han vendte derpå tilbage til det fysiologiske institut i Halle, hvor han i 1857 indgav sit Habilitationsschrift (om blodvolumenbestem-

melse). Allerede som 25-årig blev Heidenhain i 1859 udnævnt til professor i fysiologi i Breslau. Hans forskningsområder var mange; i starten centreret omkring muskel-, nerve- og hjertefysiologi. Han er mest kendt for sine arbejder omkring tarmkanalens sekretions- og absorptionsprocesser og histologiske og fysiologiske studier af kirtler, som han viste bestod af secernerende celler. Han blev derfra interesseret i spørgsmålet om urinens dannelse, og han konkluderede, at også denne var et resultat af sekretionsprocesser. Han var desuden af den opfattelse, at væskepassage gennem kapillærmembraner involverede vitale kræfter – i strikt opposition til Ludwig (4; 11).



Figur 7. Rudolf Heidenhain (1834-1897).

Heidenhain publicerede i 1874 resultater af eksperimenter, hvor han injicerede det vandopløselige farvestof indigokarmin ("indigschwefelsaurem Natron") i kaniner hvis urindannelse var nedsat ved sænkning af blodtrykket (ved overskæring af medulla spinalis). Ved histologisk undersøgelse efter aflivning af dyret og fiksering af nyren fandt han, at farvestoffet ikke var synligt i kapselrummet, men at det var synligt i lumen af (proksimale) tubuli 10 min efter injektion af en lille mængde farvestof. Injektion af en 5 gange større mængde farvestof resulterede efter 10 min i synlig indigokarmin i både tubuluscellerne og deres kerner og i lumen af tubuli (Figur 8). Ventede han en time efter injektion af farvestoffet var både tubulusceller og -lumen kun svagt farvede. Han tolkede dette som bevis for, at farvestoffet var optaget af tubuluscellerne fra de peritubulære kapillærer og secerneret til tubuli. Han argumenterede derfor for en model, der involverede sekretion (ikke filtration) i glomeruli af en mindre mængde vand (svarende til diuresens størrelse) samt

natriumklorid og andre salte, mens tubuluscellerne secernerede resten (12). Helt og holdent en sekretionsmodel meget lig Bowmans hypotese godt 30 år tidligere, hvorfor modellen ofte blev kaldt Bowman-Heidenhain modellen. Blot med den tilføjelse, at eksperimentel evidens først blev leveret af Heidenhain i 1874.

Figur 8. Billeder af Heidenhains injektionsforsøg. Der ses farve i tubulis lumen, som evidens for forekomsten af tubulær sekretion.

Heidenhains observationer har været diskuteret af flere senere, ikke mindst af Arthur Cushny (13), der mente, at de ikke kan tages til indtægt for tubulær sekretion. Indigokarmin kunne lige såvel være udfiltreret i så lav koncentration, at det ikke ville kunne visualiseres. Længere nede i tubuli ville farvestoffet blive opkoncentreret og synligt på grund af absorption af væske. Farven i tubuluscellerne kunne derefter skyldes absorption og ikke sekretion af indigokarmin i tubuli. I dag ved vi, at Cushnys argument er forkert. Indigokarmin (en organisk anion) secerneres rent faktisk i tubuli (senere påvist af Eli K. Marshall). Og mekanismen bag sekretionen er uden tvivl den samme som for andre organiske anioner (tertiær aktiv transport). Men Heidenhains konklusion, at sekretion af indigokarmin samtidig betød, at den renale udskillelse af vand, salte og andre soluter ligeledes skulle foregå ved sekretion, var selvfølgelig ligeledes forkert.

I 1883 fremkom Heidenhain med hvad han selv anså som et afgørende argument mod Ludwigs filtrations-absorptionshypotese. Han præsenterede følgende beregning i Hermanns "*Handbuch der Physiologie*": Hvis man antager, at en normal voksen person udskiller 35 gram urinstof per døgn og udskiller urinstoffet alene ved ultrafiltration med en koncentration på 50 mg% i filtratet, så må

filtrationen beløbe sig til ikke mindre end 70 liter i døgnet. Og med en døgndiurese på op til 2 liter, må dette betyde, at 68 liter per døgn skulle reabsorberes i tubuli. Heidenhain anså disse størrelser for fuldstændig absurde (4).

Heidenhains argumenter blev accepteret i store dele af den fysiologiske forskningsverden, og hans teori forblev den dominerende indtil begyndelsen af 1900-tallet. Med baggrund i senere tiders viden er det åbenlyst at begge teorier involverede forkerte tolkninger.

Nyrerne og danske fysiologer i 1800-tallet

Sagt med det samme: Dansk fysiologisk forskning kom i den ovenfor beskrevne tidsperiode på ingen måde til at bidrage til den moderne forståelse af urindannelsens mekanisme. Og enkelte senere bidrag i begyndelsen af 1900-tallet må ligefrem siges at have haft en hæmmende indflydelse på udviklingen. Interessant er det imidlertid at følge, hvordan danske fysiologer opfattede de udefra kommende hypoteser; hvilke relationer de havde til det internationale (især europæiske) forskningsmiljø; og hvordan de formidlede de nyrefysiologiske teorier til vordende læger.

Daniel Frederik Eschricht (1798-1863)

Den første danske professor i fysiologi var D.F. Eschricht. Efter studentereksamen fra Metropolitanskolen i 1817 forsøgte han sig en kort tid med jura og teologi, men endte med at studere medicin; måske grundet en stor interesse for og samlermani vedrørende naturhistoriske genstande – noget han bibeholdt hele livet. I 1822 tog han både den kirurgiske og den medicinske eksamen (det var før sammenlægningen af de to uddannelser i 1842). Umiddelbart efter flyttede han til Bornholm som landfysikus med bolig i Rønne. Under opholdet her strandede et skib på vej til St. Petersborg med en fremragende international samling af naturvidenskabelige bogværker. Eschricht erhvervede det hele for en spotpris, hvilket grundlagde den store bogsamling, han gradvist opbyggede. Det illustrerer også hans udmærkede handelstalent. Ved køb og salg omkring bogsamlingen opbyggede han en kapital, der gav ham mulighed for en længere studierejse – uden på forhånd at have nogen egentlig videnskabelig skoling. Igennem Alexander von Humboldt blev han introduceret til François Magendie i Paris. Han blev i en periode fra sommeren

1824 til foråret 1825 Magendies nærmeste assistent i de vivisektionsforsøg, som foregik vedrørende hjernenervernes og spinalnervernes motoriske og sensoriske funktioner, og der udviklede sig et nært venskab mellem de to. Det eksperimentelle arbejde og Parisopholdet i almindelighed har Eschricht beskrevet i en række breve hjem til moderen (14; 15).

Efter hjemkomsten til Danmark indledte han et samarbejde med den lidt yngre naturforsker Peter Wilhelm Lund (1801 – 1880), der ligeledes arbejdede med vivisektioner. De undersøgte de funktionelle relationer mellem femte og syvende hjernenerve. Samarbejdet ophørte, da Lund måtte rejse til varmere himmelstrøg (Lagoa Santa i Brasilien) på grund af en begyndende tuberkulose. Men resultaterne blev inkluderet i Eschrichts doktorafhandling fra 1825 (som tillige i 1826 blev udgivet i fransk oversættelse fra latin i Magendies tidligere omtalte tidsskrift). Herefter bevægede han sig væk fra den eksperimentelle fysiologi og faldt tilbage til fysiologi som funktionel morfologi og komparativ anatomi, i lighed med bl.a. Johannes Müller. I perioden 1826-28 foretog han igen en studierejse til adskillige universiteter i Europa, denne gang med primært fokus på den sammenlignende anatomi (14; 15). Eschricht blev 32 år gammel udnævnt til professor i fysiologi og komparativ anatomi ved Københavns Universitet i 1830 (lektor 1829) og fungerede som sådan til sin død. I 1832-36 beklædte han tillige lærestolen i anatomi (16).

Eschricht videnskabelige forfattervirksomhed var stor. Han udgav på dansk en ”*Haandbog i Physiologien*” for de medicinstuderende; 2 bind der udkom 1834-41 (altså kort tid før Bowmans og Ludwigs afhandlinger). Derudover har han forfattet et betydeligt antal zoologiske og sammenlignende anatomiske afhandlinger om især indvoldsorme og hvaler, som gav ham et anset navn i den videnskabelige verden. Hans ”Håndbog” er i højere grad en populær fremstilling end en egentlig lærebog, og hans forelæsninger for de studerende skal have stået tilbage for hans populære foredrag, som han holdt adskillige gange privat og på universitetet under stor tilstrømning og bevågenhed (14; 17).

Om nyrerne gav han en kort fremstilling af urinens sammensætning, idet han fremhævede tilstedeværelsen af det kvælstofholdige urinstof i urin og blod samt ”*den overordentlig vigtige Opdagelse af Woehler, at Urinstof lader sig kunstigen sammensætte*”. (Den tyske læge og kemiker Friedrich Wöhler (1800-1882) havde i 1828 syntetiseret det organiske urinstof – et anslag mod den hensygnende vitalisme). Efter at have fremdraget mulige fortolkninger af Malpighis tidligere

omtalte resultater afviste han en strukturel relation mellem ”Corpuscula Malpighiana” (glomeruli) og ”Urinrørenes blinde Ender” (tubuli) på basis af andres observationer. Han skrev: ”*Den nyere Tids Anatomer, J.F. Meckel, J. Müller og m.A., bragte atter den Malpighiske Theorie frem, støttet på langt grundigere Undersøgelser og tilforladeligere Exempler. Ifølge deres Anskuelse ende ikke alene Udføringsgangens Grene altid blindt, men danner Udføringsgangen med alle sine Forgreninger altid det egentlige Grundlag for Kjertlerne*” (18).

Peter Ludvig Panum (1820-1885)

Eschricht døde pludseligt i 1863. Og året efter tiltrådte Panum (Figur 9) professoratet i fysiologi efter at være blevet indstillet på fakultetets anbefaling. Han blev grundlæggeren af den eksperimentelle fysiologi i Danmark.

Figur 9. Peter Ludvig Panum (1820-1885).

Panum begyndte sit medicinske studium i Kiel i Holsten (hvor hans far var regimentskirurg) og afsluttede det i København i 1845. I 1846 blev han (sammen med August Henrik Manicus) af Sundhedskollegiet sendt til Færøerne, hvor der var udbrudt en omfattende mæslingeepidemi. Hans redegørelse for epidemien og smitteforholdene var grundig og blev publiceret på både dansk og tysk. Under Treårskrigen fungerede han 1848-49 som marinelæge, og i 1850 blev han af regeringen sendt til Bandholm på Lolland for at bekæmpe en koleraepidemi, dog uden helt samme succes som ved epidemien på Færøerne. Han blev dog belønnet

med ridderkorset. Derefter praktiserede han i en kort periode som læge i København (17; 19).

Lige siden studietiden havde Panum haft størst interesse for den rene naturvidenskab og især den medicinske kemi, hvorfor han opgav lægegerningen. På grundlag af selvstudier publicerede han i 1850-52 i Virchows Archiv arbejder over fældbarheden af en gruppe serumglobuliner, og i 1851 fremkom disputatsen ("*Om Fibrinen i Almindelighed og om dens Coagulation i Særdeleshed*"). Herefter tog Panum på en længere studierejse 1851-53. Først til Würzburg hvor han især arbejdede hos Rudolf Virchow med bl.a. emner omkring normale og patologiske kredsløbsproblemer. Dernæst en kortere periode i Leipzig. Og endelig et år i Paris, hvor han arbejdede som assistent hos Claude Bernard i hans laboratorium ved Sorbonne. Opholdene hos Virchow og især Bernard fik stor betydning for Panums eksperimentalfysiologiske arbejdsmetoder og for hans forskningsprojekter (17; 19).

Under studierejsen søgte Panum et professorat ved Kiels Universitet. Han blev udnævnt som ekstraordinær professor 1853 og ordinær professor 1859 i almindelig patologi og organisk kemi, en lærestol han besatte i 11 år. Under de tilspidsede stemninger i Hertugdømmerne (Panum var dansksindet) ansøgte han i 1863 efter Eschrichts død om lærestolen i fysiologi og komparativ anatomi ved Københavns Universitet, men betingede sig, som nævnt tidligere, at der blev bygget et institut efter moderne europæisk forbillede og med en bolig til ham selv. Efter en del forhandlinger blev dette bevilget og Panum udnævntes marts 1864. Instituttet stod færdigt i 1867 i gården bag Kirurgisk Akademi i Bredgade tæt ved Frederiks Hospital. I mellemtiden fik han tildelt et enkelt gennemgangsværelse i de gamle bygninger på Frue Plads under betingelse af, at han ikke udførte ildelugtende eksperimenter (17; 19; 20).

Panums forskningsprojekter i både Kiel og København var mange, og skal ikke gennemgås nøjere her. I den henseende henvises til Albert Gjeddes omfattende og dybtgående monografi: "*Peter Ludvig Panums videnskabelige indsats*". I oversigt drejede det sig bl.a. om bakteriologi, koagulation, lungeemboli, transfusion, forgiftning, forrådnelse, optik, stofskifte, ernæring og respiration. De fleste af Panums forskningsresultater har ikke sat sig varige spor i eftertiden (19).

Men Panum var en stor inspirator for unge frivillige læger, der gav sig i kast med eksperimentel fysiologisk forskning. Hans metoder byggede i væsentlig grad på

fysiologisk kemi og på vivisektioner, hvilket sidste en lang overgang i 1870'erne medførte en folkelig modstand ledet af Foreningen til Dyrenes Beskyttelse (19-21).

Panum var tillige en fremragende organisator. Undervisningen af de vordende læger var et væsentligt element i Panums virke. Han fik moderniseret fysiologi-undervisningen med indførelse af øvelser i fysiologisk kemi og mikroskopi på den "fysiologiske anstalt", som han selv havde stået for planlægningen af. Og han var i 1867 som dekan initiativtager til en kommission (1870), der indførte en ny studieordning for medicinstudiet (fra 1873) med meget tættere relation mellem studiet og patientbehandlingen på Frederiks Hospital (fra 1757) og på det nyopførte Kommunehospital (1863). 1877 fungerede han desuden som Københavns Universitets rektor (19; 21).

Mens Panum ventede på færdiggørelsen af det fysiologiske institut, påbegyndte han udarbejdelsen af en egentlig dansk lærebog: "*Haandbog i Menneskets Physiologi*", der udkom gradvist i 5 bind gennem årene 1865 til 1872. Værket er et særdeles omfangsrigt og dybtgående udtryk for tidens viden. Bind 3 – "*Erindringsord til Forelæsninger over det vegetative Livs Functioner*" – indeholder afsnit om diffusion og osmose over forskellige membraner og epiteler; om ødemers og lymfedannelsens mekanisme; og om nyrefunktionen og urinens sammensætning. Alt med hyppige henvisninger til Ludwig (det skal bemærkes, at Panums "Haandbog" er forfattet få år før Heidenhains angreb på Ludwigs filtrations-reabsorptionsteori). Panum skrev således: "*Lymfestrømningens Hastighed er proportional med Blodtrykkets Høide (Ludwig)*". Og senere: "*Forsøg af Ludwig og Goll vise, at Forandringer af det arterielle Blodtryks Høide, som jo dels kunne opstaae ved Nervesystemets Indflydelse, dels uafhængig af samme, have en kjendelig Indflydelse på den Urinmængde, som i en given Tid flyder ud igjennem Ureteres*". Og endelig om filtratets dannelse: "*(...)Urinen, som en oprindelig paa faste Dele meget fattig Væske, blev afsondret af de Malpighiske Glomeruli, hvor Blodtrykket ifølge Karrenes anatomiske Anordning maatte antages at være langt større end i det paafølgende Haarkarnet, som især af de Malphigiske Karnøglers Vasa efferentia dannes omkring Urinkanalerne (Ludwig)*" (22).

Panum beskæftigede sig på et tidligt tidspunkt med urinens kemiske bestanddele sideløbende med undersøgelser over blodets bestanddele, og hans lærebog indeholder detaljerede beskrivelser af de analytisk kemiske metoder, man havde kendskab til. Yderligere redegør han for det karakteristiske forhold, der består

mellem organismens proteinstatus og udskillelsen i nyrerne af urinstof og andre kvælstofholdige forbindelser (f.eks. kreatin og kreatinin) (19).

Christian Bohr (1855-1911)

Panum døde i 1885. Christian Bohr (Figur 10), som på det tidspunkt var assistent hos Panum, blev året efter – i en alder af 31 år – hans efterfølger; først som lektor og fra 1890 som professor (16).

Figur 10. Christian Bohr (1855-1911).

Christian Bohr blev student 1872 og tog medicinsk embedseksamen i 1878. Allerede under studiet arbejdede han i laboratoriet hos Panum. I 1880 erhvervede han doktorgraden på et arbejde, der var inspireret af Panum ("*Studier over Mælk med særligt Hensyn til de i samme suspenderede Fedtkugler*"). Inspirationen til sit fortsatte videnskabelige virke fik Bohr dog fra Carl Ludwig, som han studerede hos i Leipzig i 1881 og igen i 1883. Ved det første ophold studerede han den tetaniske muskelkontraktions afhængighed af den elektriske stimulations styrke og frekvens. Det andet ophold bragte Bohr ind på et forskningsområde, der optog ham resten af livet og samtidig kom til at præge hans samarbejde med flere af hans senere assistenter: Udvekslingen af ilt og kuldioxyd mellem organismen og omgivelserne. Eller mere specifikt: Gastransport i blodet og gasudvekslingen i lungerne (17).

Under anvendelse af Ludwigs gasanalyseapparat demonstrerede Bohr allerede i 1885, at ilt transporteres i blodet ved binding til hæmoglobin, og i 1890 viste han, at kuldioxid hæmmer denne binding. Den S-formede korrelation mellem O_2-tension

og O_2-binding (oxyhæmoglobinets dissociationskurve) publicerede han i 1904 – et tidligt eksempel på, hvad man senere har benævnt allosterisk interaktion. Det definitive arbejde om CO_2-tensionens indvirkning på O_2-bindingen, den såkaldte ”Bohr-effekt”, blev publiceret ligeledes i 1904 sammen med Karl Hasselbalch og August Krogh efter anvendelse af et nyt mikrotonometer udviklet af Bohrs assistent Krogh (17).

Den anden problemstilling, som Bohr fordybede sig i, var inspireret af Ludwig, nemlig spørgsmålet om transporten af ilt fra indåndingsluften til blodet. I modsætning til flertallet af fysiologer var Ludwig overbevist om, at ilttransporten helt eller delvist måtte være genstand for sekretion fra et lavere ilttryk i lungeluften til et højere i blodet (ligesom i fiskens svømmeblære). Tilbage i København fandt Bohr støtte for dette synspunkt i forsøg på hunde, der viste at ilttensionen i arterieblodet åbenbart var højere end i lungernes bifurkationsluft (alveoleluft). Ilttensionen i denne luft beregnede han, efter bestemmelse af det døde rums størrelse (ved bl.a. afstøbning), ved hjælp af en ligning, der senere er blevet benævnt ”Bohr-ligningen”. Til undersøgelserne anvendte Bohr det luftanalyse-apparat, der var opfundet af Ludwig (men målingerne var behæftet med meget stor usikkerhed). Bohr konkluderede, at ”specifik cellevirksomhed” bidrager til transporten af ilt og kuldioxid mellem luft og blod i lungerne. Senere undersøgelser af Bohrs assistent August Krogh (i delvist samarbejde med dennes hustru Marie Krogh) viste med et af ham udviklet og forbedret strømningstonometer, at luftudveksling over alveolemembranen alene sker ved simpel diffusion. I Bohrs sidste og dybt originale arbejde fra 1909 udviklede han kulmonooxidmetoden til bestemmelse af iltdiffusionskapacitet samt det matematiske grundlag for beregning af middeltrykforskellen for ilt langs lungekapillærerne. På basis heraf fastholdt han, at ”specifik cellevirksomhed” måtte bidrage til iltoptagelse i hvert fald under muskelarbejde. Også denne del af Bohrs hypotese blev efterfølgende imødegået af August og Marie Krogh, idet de fandt, at lungediffusionskapaciteten stiger under muskelarbejde (ved rekruttering af kapillærer). August Krogh betegnede sit samlede angreb på Bohrs hypotese som ”De syv små Djævle”, idet det består af syv konsekutive artikler på engelsk i Skandinavisches Archiv für Physiologie i 1910 med fællestitlen ”*The Mechanism of Gas-Exchange*” (i alt 100 sider!). Bohr nåede ikke at forholde sig til ”djævlene”. Han døde kort tid efter, den 3. februar 1911, dagen efter at sønnen Niels Bohr havde afleveret sin berømte afhandling (17; 23; 24).

Christian Bohrs eminente evner som stringent forsker, eksperimentator og inspirator for sine elever og assistenter kom til at danne baggrund for en eksperimentel fysiologisk tradition i Danmark, og hans indsats er stadig værdsat internationalt. Hvad angår undervisningen af de studerende forholdt det sig lidt anderledes. K.A. Hasselbalch skriver i en nekrolog over Bohr: ”*Jeg tror det må erkendes, at Bohrs Forelæsninger over Fysiologi ikke var synderlig populære mellem medicinske Studenter. I min Studentertid veed jeg, det var den almindelige Anskuelse, at man havde Udbytte af at høre Forelæsningerne over Blod og Respiration, men det øvrige kunde man omtrent lige så gerne læse i de håndskrevne Hæfter*” (25). Bohr skrev aldrig en lærebog i fysiologi som Panum havde gjort det. Med ”Hæfter” refereres til cirkulerende noter, flere af ganske betydeligt omfang, som har været udfærdiget af interesserede studerende og af og til forsynet med rettelser og tilføjelser af Bohr selv. Der findes noter helt tilbage til 1886/87, dvs. Bohrs første tid som lektor og kort tid efter hans sidste ophold hos Ludwig i Leipzig. Med hensyn til hans behandling af mekanismen for urinens dannelse, så viser noterne, at han har gennemgået både Bowmans, Ludwigs og Heidenhains undersøgelser og hypoteser for de studerende. Men han ender generelt med at fæste lid til Heidenhains undersøgelser omkring infusion af indigokarmin (se tidligere), dvs. sekretionsteorien. Det kan umiddelbart undre, men det bør bemærkes, at da Bohr besøgte Ludwig havde denne vist, at aktiv cellevirksomhed måtte være involveret i bl.a. dannelsen af spyt, og at ilttransporten i lungerne var genstand for sekretion. På den anden side bør det erindres, at der omkring begyndelsen af 1900-tallet fremkom evidens, der klart støttede Ludwigs filtrationsteori.

Bohr skrev dog et særdeles omfattende afsnit i Willibald Nagels ”*Handbuch der Physiologie des Menschen*” omkring blodets transport af ilt og kuldioxid og lungernes gasudveksling, og han var medredaktør af Nagels ”Handbuch” hele perioden 1905-1910.

Nye hypoteser omkring århundredeskiftet

Ernest Henry Starling (1866-1927)

Starling (Figur 11) var læge og professor i fysiologi ved University College London fra 1899 til 1923. Hans navn er uløseligt forbundet med bl.a. hjertefysiologien

("Starlings hjertelov"), hormonfysiologien (opdagelsen af sekretin i 1902 og indførelsen af begrebet "Hormon") og kapillærfysiologien ("Starlings filtrationsligning") (5; 26). Starling arbejdede i sommeren 1892 hos Heidenhain i Breslau med problemstillinger omkring lymfedannelsen og absorption af ødemer. Heidenhain var i modsætning til Ludwig af den opfattelse, at der ud over filtration også forekom (aktive) sekretionsprocesser i kapillærendotelet (5; 11). Starlings fortsatte arbejde med emnet i London resulterede i 1896 i hans afgørende arbejde omkring kapillærfiltration (27). Med et selvkonstrueret osmometer viste han, at plasmaproteinernes osmotiske (onkotiske) tryk lå i nærheden af kapillærtrykkene, og han konkluderede, at væskebevægelse over kapillærmembranen alene er bestemt af forskellen mellem det hydrostatiske og det onkotiske tryk - altså en passiv proces som tidligere postuleret af Ludwig (11).

Figur 11. Ernest Henry Starling (1866-1927).

I 1899 konstruerede Starling et nyt og forbedret osmometer og foretog præcise målinger af det onkotiske tryk i plasma samtidig med, at han foretog estimater af det hydrostatiske tryk i nyrernes glomeruluskapillærer hos hunde (28). I analogi med forholdene i de systemiske kapillærer konkluderede han til støtte for Ludwigs filtrationshypotese: "*The results given in this paper show that, so far as experimental evidence goes, the glomerular epithelium may be looked upon as a simple filtering membrane resembling in many particulars a membrane of gelatin. The osmotic pressure of the proteids of the plasma is about 25-30 mmHg. When the pressure in the glomerular capillaries rises above this point, filtration takes place through the glomerular epithelium, the filtrate representing simply*

plasma minus proteid. The higher the pressure in the glomerular capillaries, the more rapidly would this process go on".

Rudolf Metzner (1858-1935)

Metzner blev lægeuddannet i Leipzig. I 1889 blev han ansat som assistent ved fysiologisk institut hos Carl Ludwig. Efter sin Habilitation i 1893 blev han 1895 udnævnt til professor i fysiologi i Basel. Hans forskningsområder var især muskel- og sansefysiologi. Men i løbet af sin tidligere ansættelse i Leipzig havde han tilegnet sig en betydelig viden om forskningen omkring nyrefysiologi, selvfølgelig inspireret af Ludwig og hans medarbejdere. På baggrund heraf forfattede han i 1906 en omfattende metaanalyse (29) om urinens dannelse som et kapitel i bind 2 af W. Nagels "*Handbuch der Physiologie des Menschen*" (som han sammen med Christian Bohr var medredaktør af!). Kapitlet repræsenterer en detaljeret analyse af den tilgængelige viden og ikke mindst en grundig vurdering af Bowmans, Ludwigs, Heidenhains og Starlings hypoteser. Hans sammenfatning rummer en konsistent teori, der i endnu højere grad end Cushnys senere metaanalyse fra 1917 kommer tæt på den opfattelse, vi har i dag – at der foregår en betydelig passiv glomerulær filtration og en tilsvarende betydelig aktiv tubulær reabsorption af vand og salte, og endelig en tubulær sekretion af f.eks. urinsyre og stoffer, der normalt ikke findes i blodet. Altså en kombination af Ludwigs og Heidenhains teorier. Metzners stringente analyse har ikke fået den opmærksomhed i den videnskabelige litteratur som den fortjener, og slet ikke den opmærksomhed som senere blev Cushnys "modern theory" til del (30).

Både Metzner og Christian Bohr var som nævnt med i redaktionen af W. Nagels "Handbuch" der udkom i flere bind i årene 1905-1910. Det er utænkeligt, at Bohr ikke skulle have haft kendskab til Metzners omfattende review fra 1906. Men hvordan det eventuelt har inspireret ham i undervisningen om nyrens fysiologi, har det ikke været muligt af afdække.

Christian Bohrs elever – begyndelsen af 1900-tallet

Bohr havde flere medarbejdere, som hver især opnåede betydelige resultater og på afgørende vis fik betydning for den fortsatte udvikling af fysiologien i Danmark.

August Krogh (1874-1949)

August Krogh (Figur 12) blev født 15. november 1874 i Grenå. I skoletiden blev hans interesse for naturvidenskab stimuleret af farens ven, zoologen William Sørensen. I 1893 tog han studentereksamen fra Aarhus Katedralskole og blev immatrikuleret ved Københavns Universitet. På anbefaling fra William Sørensen påbegyndte han medicinsk forberedelseseksamen, som han afsluttede i 1895 for derefter at påbegynde magisterkonferensstudiet i zoologi ved det naturvidenskabelige fakultet. Igen var det William Sørensen, der anbefalede Krogh at tage et kursus i fysiologi ved det lægevidenskabelige fakultet (faget fandtes ikke ved det naturvidenskabelige fakultet). Christian Bohrs forelæsninger over metoder til bestemmelse af blodgasser i kroppen blev bestemmende for August Kroghs fremtid (31).

Figur 12. August Krogh (1874-1949).

Med Bohr som vejleder påbegyndte Krogh i studietiden forsøg over frøers hud- og lungerespiration. Undersøgelserne fortsatte efter afslutningen af konferensstudiet i 1899, hvor Krogh blev videnskabelig assistent hos Bohr, og førte til disputatsen i 1903 ("*Frøernes hud- og lungerespiration. Et bidrag til theorien om vexel-virkningen mellem blodet og atmosfæren*"). Han fandt, at CO_2 fortrinsvis udskilles gennem huden ved diffusion, mens O_2 optages gennem lungerne overvejende ved en sekretorisk proces. Denne sidste påstand blev han nødt til at revidere senere, efter at han i Bohrs laboratorium havde udført undersøgelser med udvikling af præcise metoder (mikrotonometer og strømningstonometer) til bestemmelse af

gasarter i lungeluft og blodet (23). Disse undersøgelser førte i sidste ende til publiceringen af ”*De syv små djævle*” i 1910, som omtalt ovenfor.

August Krogh blev docent i dyrefysiologi i 1908 mens han stadig arbejdede sammen med Bohr i Panums fysiologiske institut i Fredericiagade 18, og han overtog således den nyoprettede lærestol i faget. Men to år senere bevilgede det naturvidenskabelige fakultet et Dyrefysiologisk Laboratorium i en eksisterende bygning i Ny Vestergade 11 vis-à-vis Nationalmuseet. Krogh indrettede laboratoriet efter moderne forhold og der indrettedes samtidig bolig for Krogh og hans hustru Marie. Hun blev læge i 1907, og indrettede en overgang praksis samtidig med at hun arbejdede videnskabeligt sammen med sin mand (32). Kroghs projekter efter 1910 drejede sig om respirationens og kredsløbets regulering under muskelarbejde. I perioden 1910-15 gennemførte Krogh og lægen Johannes Lindhard banebrydende forskning omkring organismens reaktion på fysisk arbejde. Arbejdsfysiologien i Skandinavien blev hermed grundlagt. Krogh konstruerede til disse projekter både et cykelergometer og vippespirometret (23; 31; 32).

I 1916 blev Krogh udnævnt til ordinær professor i dyrefysiologi. I den efterfølgende periode arbejdede han med spørgsmålet om, hvorledes den tværstribede muskulatur forsynes med ilt under hårdt fysisk arbejde. I 1919 publicerede han en række artikler i Journal of Physiology vedrørende ilts diffusion i biologiske væv og om kapillærernes fysiologi og anatomi. Han konkluderede bl.a., at iltforsyningen under arbejde reguleres ved åbning af kapillærer, så diffusionsafstanden reduceres. Tillige at ilttransporten i musklerne foregår alene ved diffusion. Ved direkte mikroskopi iagttog han, at det enkelte kapillær kunne åbnes og lukkes ved lokal elektrisk, mekanisk eller kemisk stimulation. Han modtog i 1920 Nobelprisen i medicin og fysiologi ”*For the discovery of the capillary motor regulating mechanism*” (11; 31; 33). Kroghs senere store betydning for studier af aktiv transport vender vi tilbage til.

Under det fortsatte arbejde med kapillærforskning i Kroghs laboratorium blev Poul Brandt Rehberg ansat som assistent i 1920 (se senere). Inspireret af englænderne Ernest H. Starlings og Arthur R. Cushnys hypoteser omkring nyrekapillærernes rolle i urinens dannelse (som lå i forlængelse af Ludwigs hypotese), ønskede Rehberg at undersøge nyrernes filtration. Krogh ville ikke forhindre den unge assistent i sit forehavende, men bemærkede iflg. Rehberg selv: ”*Ja, gå løs på det.*

Jeg synes, det er et djævelsk organ, og jeg har altid veget uden om det, vil ikke have med det at gøre. Men prøv at gå løs på det" (34).

Krogh skrev i lighed med Bohr ikke en lærebog i fysiologi for universitetsstuderende, men han mangfoldiggjorde 1906 et håndskrevet manuskript ("*Forelæsninger over Fysiologi*") og publicerede 1908 en "*Kortfattet Lærebog i Menneskets Fysiologi*" til brug i gymnasieundervisningen. I 1906 udgaven hedder det om urinens dannelse: "*Den sandsynligste forklaring paa urinsekretionen er nu den, at der i de Bowmannske kapsler [på en eller anden maade og muligvis ved en filtration] udskilles en meget tynd urin bestaaende af vand og lidt salte. De egentlige urinbestanddele mener man derimod udskilles ved sekretion gennem de snoede kanalers vægge*". I 1908-bogen er teksten i parentesen helt fjernet. Kroghs opfattelse af nyrens funktion ændredes selvfølgelig i takt med Rehbergs forskning (31).

Valdemar Henriques (1864-1936)

Valdemar Henriques blev læge i 1888, hvorefter han arbejdede 3 år som assistent hos Christian Bohr (delvis samtidigt med ansættelse som reservelæge ved Kommunehospitalet). Hans disputats fra 1891 med titlen "*Undersøgelser over Nervesystemets Indflydelse på Lungernes respiratoriske Stofskifte*" repræsenterede et samarbejde med Bohr. De fundne værdier var alt for høje, formentlig pga. for lave skøn over hjertemuskulaturens gennemblødning. I 1891-93 foretog han en studierejse til Leipzig (Ludwig), Paris og Lyon. Efter hjemkomsten blev han efter konkurrence udnævnt til lektor i fysiologi ved det nyoprettede institut på Landbohøjskolen i 1893, og 1903 blev han professor. Da Bohr døde i 1911, blev Henriques efter ansøgning udnævnt til professor ved universitetet, hvor han fungerede indtil 1934. Hans forskningsområder omfattede mange aspekter af den fysiologiske kemi. Derudover udviklede han 1913 en indikatorfortyndingsmetode hvormed minutvolumen kunne måles med enkeltinjektion af rhodannatrium (17; 35; 36).

I lighed med Bohr og Krogh forfattede Henriques heller ikke en lærebog. Men hans personlige forelæsningsnoter fra starten af professoransættelsen i 1911 er bevarede (med senere tilføjelser). Om urinens dannelse omtaler han Bowmans og Ludwigs teorier kort, men han ender ligesom Bohr med at fremhæve alle Heidenhains

observationer og argumenter til fordel for sekretionsteorien. Mærkværdigvis ser det ikke ud til, at han har anvendt Johannes Bocks argumenter for samme teori (jfr. nedenfor). Han har heller ikke omtalt hverken Starling eller Metzner i sine noter.

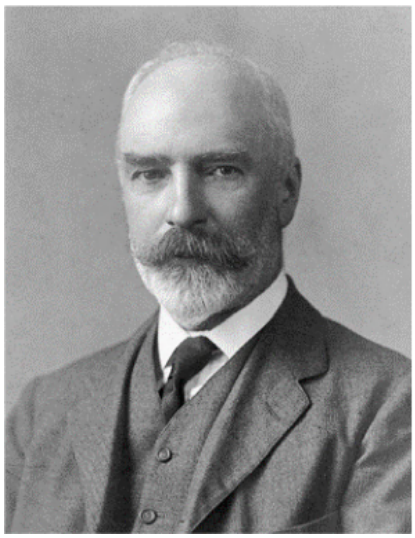
Johannes Carl Bock (1867-1953)

Johannes Bock tog medicinsk embedseksamen i 1893 og var assistent hos Christian Bohr 1893-95. Han arbejdede i denne periode med kulilteforgiftning og skrev i 1895 disputats herom ("*Undersøgelser over Kulilteintoksikationen*"). I 1895-96 var han på studieophold hos farmakologen Oswald Schmiedeberg i Strassburg. Efter kandidatår på Kommunehospitalet 1896-98 blev han assistent på universitetets farmakologiske institut hos professor Hans Chr. Gram (1853-1938). Gram var egentlig ikke uddannet som eksperimentel farmakolog, og da han valgte at gå af for at modtage professoratet i klinisk medicin (efter Carl Reisz), blev Bock efter konkurrence i 1900 udnævnt til professor i farmakologi ved Københavns Universitet. Det blev Johannes Bock, der udviklede den eksperimentelle farmakologi i Danmark. Han viede en stor del af sin tid til nyrefysiologiske undersøgelser, undersøgelser over vand- og saltstofskiftet i almindelighed samt virkningsmekanismer af diuretika (37; 38). I 1907 publicerede han sit centrale arbejde omkring udskillelsen af alkalimetaller (39). Hans teoretiske overvejelser lå helt i forlængelse af Heidenhains arbejder. Hans metode var at injicere isotone kalium saltopløsninger langsomt (!) i kaniner. Han fandt, at serumkalium-koncentrationen steg moderat; men at kaliumudskillelsen steg voldsomt samtidig med mindre stigninger i natrium- og vandudskillelsen. Bock konkluderede, at hvis udskillelsen af kalium skulle ske ved primær filtration måtte det kræve en filtration, der var "*durchaus unwahrscheinlich*". Kaliumudskillelsen måtte derfor ske ved sekretion. Men hans konklusion, at dette skulle være udtryk for en generel sekretion af salte (og andre af urinens soluter), var selvfølgelig forkert, som vi ved. (Poul Kruhøffer demonstrerede senere i lignende forsøg, at kaliumclearance kan overstige inulinclearance (40) som udtryk for en selektiv kalium sekretion – senere vist at foregå i distale tubuli og samlerørene).

Den "moderne teori"

Arthur Robertson Cushny (1866-1926)

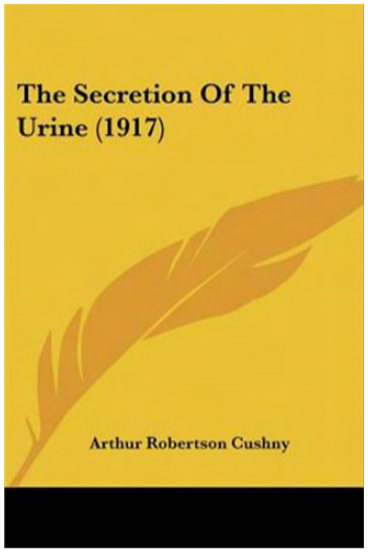
I løbet af 1920'erne og 1930'erne begyndte man at nærme sig den forståelse af nyrefunktionen vi har i dag. En central figur i denne sammenhæng er den skotske læge Arthur Robertson Cushny (1866-1926) (Figur 13). Efter sin lægevidenskabelige eksamen i 1889 fra Aberdeen University rejste Cushny til Schweiz for at studere eksperimentel fysiologi hos Hugo Kronecker i Bern. Kronecker var selv elev af Carl Ludwig. Efter et år i Bern fortsatte han til Strassburg for at arbejde hos Oswald Schmiedeberg, Europas på det tidspunkt førende farmakolog, og ligeledes en elev af Carl Ludwig. I 1893 blev Cushny professor i farmakologi ved University of Michigan – Ann Arbor, hvor han hurtigt etablerer et forskningsprogram indenfor kardio-vaskulær fysiologi og farmakologi. Han var specielt interesseret i digitalis og publicerede flere arbejder om dette stof. Herudover var han den første til at vise, at atrieflimren forekom hos mennesker.



Figur 13. Arthur Robertson Cushny (1866-1926).

I 1905 udnævntes han til professor i farmakologi ved University College London, hvor han blev kollega og ven med fysiologen Ernest Henry Starling. Inspireret af Starlings arbejder omkring det kolloidosmotiske tryk og dettes betydning for filtrationen i kapillærerne, relancerede han efter århundredeskiftet en moderniseret udgave af Ludwigs filtrations-reabsorptionsteori, og specielt hans monografi fra

1917: ”*The Secretion Of The Urine*” (Figur 14) fik en afgørende indflydelse på udviklingen indenfor nyrefysiologien i de næste årtier (13).



Figur 14. Forsiden fra Cushnys bog: The Secretion Of The Urine (1917).

Cushny antog, ligesom Carl Ludwig, at filtrationen var en rent fysisk proces, drevet af trykforskellen over glomeruluskapillærerne. Ved at antage, at urinstof ikke blev reabsorberet, beregnede han, at menneskets nyrer skulle filtrere ca. 62 l per døgn. Det nyskabende i Cushnys teori var antagelsen, at den tubulære reabsorption var reguleret, og at nyren således bidrog til at opretholde en optimal sammensætning af legemsvæskerne. Cushny opdelte stofferne i ikke-tærskelstoffer og tærskelstoffer. De førstnævnte er de stoffer, der ikke reabsorberes. Det er affaldsstoffer uden betydning for organismen. Cushny nævnte selv urinstof og sulfat som eksempler. Tærskelstofferne, f.eks. glukose, reabsorberes derimod i større eller mindre grad, afhængigt af plasmakoncentrationen. Cushny afviste, ligesom Ludwig, forekomsten af tubulær sekretion.

Da man på dette tidspunkt ikke kendte principperne bag aktiv transport, kunne man ikke forklare mekanismen bag den tubulære reabsorption; men Cushny forslog at reabsorptionen havde karakter af en ”væskestrøm” med et konstant indhold gennem epitelcellerne drevet af ukendte fysisk-kemiske transportprocesser.

Cushnys ”moderne teori” fik stærk og afgørende eksperimentel støtte i et arbejde af Alfred N. Richards og Joseph T. Wearn, der publiceredes i the American Journal of Physiology i 1924 (41). Wearn og Richards benyttede som de første mikropunktur, og kunne vise, at væske udtaget fra det Bowmanske kapselrum i frøer havde en

sammensætning svarende til et proteinfrit ultrafiltrat af plasma med et højt indhold af salte og glukose. Ved at sammenligne med blæreurinen konkluderede de, at der måtte have forekommet en betydelig reabsorption af disse stoffer mellem glomerulus og blæren. Der var tale om et monumentalt arbejde, der dels introducerede mikropunkturteknikken, og dels var en stærk bekræftelse af filtrationsteorien.

Den "moderne teori" udfordredes imidlertid af biokemikeren E.K. Marshall, der i en serie elegante studier i frøer, kaniner og hunde publiceret i 1923-24 viste, at phenolrødt secerneres af nyren hos både amfibier og pattedyr, hvorimod sekretion af urinstof kun ses i amfibienyren (42; 43). Der var således i starten af 20'erne stadig en betydelig uklarhed omkring processerne bag urinens dannelse. Det er således på denne baggrund, at Poul Brandt Rehberg påbegyndte sin nyre-fysiologiske forskning, der ikke blot kom til at bidrage væsentligt til forståelsen af urinens dannelse, men også repræsenterede den første egentlig eksperimentelle nyrefysiologiske forskning i Danmark.

Poul Brandt Rehberg (1895-1989)

Poul Brandt Rehberg (Figur 15) blev født den 29. marts 1895 i Middelfart. Forældrene blev skilt få år efter Brandt Rehbergs fødsel, og moderen, Marie Jakobe, bosatte sig efterfølgende i København. Efter at være blevet matematisk student i 1913, begyndte han at studere naturhistorie og geografi med fysik og kemi som bifag og med zoologi som speciale ved Københavns Universitet. Han blev cand.mag. 1921. Under studietiden stiftede han bekendtskab med August Krogh, der var professor i zoofysiologi ved Københavns Universitet. August Krogh modtog Nobelprisen i Fysiologi eller Medicin i 1920 for sit arbejde omkring kapillærernes fysiologi. Efter sin magisterkonferens opsøgte Rehberg August Krogh og blev videnskabelig assistent hos denne i 1921. Inspireret af Kroghs og andres arbejder omkring kapillærerne påbegynder han sine nyrefysiologiske studier (34).

Han var stærkt inspireret af Arthur Cushnys monografi "*The Secretion Of The Urine*" fra 1917, men samtidig skeptisk overfor Cushnys ide om, at den tubulære reabsorption skete ved optag af væske med et konstant indhold af soluter.

Figur 15. Poul Brandt Rehberg i laboratoriet.

Ikke-tærskelstoffer (affaldsstoffer) skulle i følge Cushny alle opkoncentreres i samme grad; men flere studier havde allerede på dette tidspunkt demonstreret problemer med den dikotome opdeling af stoffer i tærskel- og ikke-tærskelstoffer.

I en artikel fra 1926 med titlen "*Studies on the Kidney Function. I. The rate of Filtration and Reabsorption*" redegør Rehberg for bestemmelsen af den glomerulære filtrationshastighed (GFR) ved hjælp af kreatininclearance (44). Såvel Heidenhain som Cushny havde begge løseligt estimeret størrelsen af GFR, men det var Rehberg, der formaliserede beregningerne og udviklede en eksperimentel metode til at bestemme GFR. Han udledte, at for et stof som filtreres frit, og som ikke genoptages gælder:

$$GFR = \frac{C_u}{C_p} V_u \text{ (Eq. 1)}$$

hvor C_u og C_p er stoffets koncentration i urin og plasma, og V_u er den samlede urinmængde i et givet tidsrum. Dette er den i dag velkendte "clearanceformel". Udtrykket et stofs "clearance" optrådte dog første gang i 1928 i et arbejde fra Van Slykes gruppe med den danske læge Eggert Møller (1893-1978) som førsteforfatter (45). Problemet var at finde et stof, der opfyldte de ovennævnte betingelser. Rehberg antog, at kreatinin kunne være et sådant stof, baseret på at det var det stof, der på tidspunktet, havde det højest kendte koncentrationsindeks (Cu/Cp). Et problem var, at man med tidens teknik ikke kunne måle den endogene koncentration af kreatinin. Han viste i en serie selveksperimenter, at udskillelsen af

eksogent kreatinin syntes at være proportional med plasmakoncentrationen (Figur 16), og at den med Eq. (1) beregnede GFR var mellem 110 til 150 ml per min under de fleste omstændigheder, hvilket stemmer godt overens med den i dag accepterede værdi på 125 ml per min. Det er i den forbindelse interessant, at han i arbejdet konkluderede, at en så stor filtration kun var mulig, hvis den overvejende del af filtratet reabsorberedes i den proksimale tubulus. I modsat fald var blodtrykket utilstrækkeligt til at forklare urindannelsen. En konklusion der senere skulle vise sig at være korrekt.

I det følgende arbejde udnyttede han den udviklede metodologi til at studere reabsorptionen af urinstof og klorid (46). Han modificerede Cushnys teori ved at foreslå, at reabsorptionen kunne finde sted ved både aktiv transport og passiv diffusion, og at man kunne skelne disse to mekanismer ved at et aktivt reabsorberet stof ville findes i den reabsorberede væske i højere koncentrationer end i plasmaet, hvorimod et stof der blev reabsorberet passivt altid ville have en koncentration i reabsorbatet der var mindre end plasmaets. I arbejdet viste han således, at urinstof altid optræder i lavere koncentrationer i reabsorbatet end i plasma, og han konkluderede, at reabsorptionen skete ved passiv diffusion. For klorid fandt han derimod, at reabsorptionen skyldtes aktiv transport ved lave plasma-koncentrationer af klorid, hvorimod det ved højere plasmakoncentrationer behandledes som urinstof. På basis af sine undersøgelser foreslog han, at urindannelsen fandt sted ved:

1. Glomerulær ultrafiltration
2. Aktiv reabsorption af vand med opkoncentrering af filtratet
3. Passiv tilbagediffusion af ikke-tærskelstoffer
4. Aktiv reabsorption af en mindre gruppe af tærskelstoffer

De 2 arbejder indgik som de væsentligste arbejder i hans disputats ”Studies on kidney function”, som han forsvarede ved Københavns Universitet i 1926. Førsteopponenten var ingen ringere end professor i farmakologi Johannes Bock (1867-1953) der, ligesom de fleste af hans samtidige, var tilhænger af sekretions-teorien for urindannelsen. I forbifarten er det interessant at bemærke, at Brandt Rehbergs disputats er det første eksempel på en disputats, der består af en række tidligere publicerede arbejder sammen med en sammenfattende oversigt.

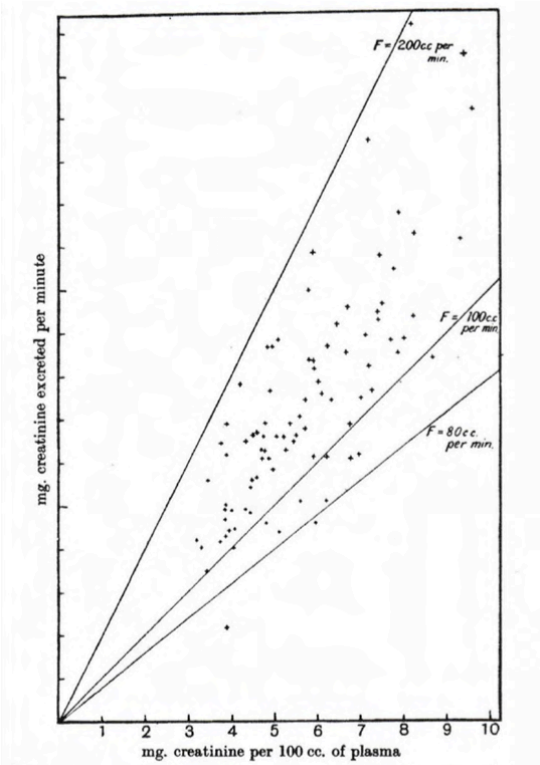


Fig. 2. The excretion of creatinine compared with the plasma creatinine.

Figur 16. Figur fra Rehberg (1926) hvor han viser at udskillelsen af kreatinin er proportional med plasma kreatininkoncentrationen, og hvor han estimerer at GFR må være mellem 100 og 200 ml/min.

I de følgende år (1928-1932) videreudviklede Brandt Rehberg sammen med lægen Cai Holten (1894-1977), der senere blev den første professor i intern medicin ved Aarhus Universitet, sin metode til en klinisk nyrefunktionstest til bestemmelse af GFR. Sammen undersøgte de kreatininclearance hos patienter med forskellige nyresygdomme, og de konkluderede, at en filtration på mindre end 80 ml per min indikerede sygdom i nyrerne (47-49).

Det er interessant at bemærke, at Brandt Rehberg forblev skeptisk overfor ideen om, at der også kunne forekomme tubulær sekretion, selv længe efter at denne var blevet alment accepteret. Han accepterede, at der kunne forekomme tubulær sekretion af stoffer, der ikke normalt fandtes i blodet (ammoniak, hippursyre, phenolrødt); men han mente ikke, at der forekom tubulær sekretion af stoffer der normalt fandtes i blodet. Muligvis var det hensynet til kreatininmetodens validitet der drev denne skepsis (34).

Brandt Rehberg blev lektor i zoofysiologi ved Københavns Universitet i 1936, men hans forskning blev afbrudt af 2. verdenskrig. Han var aktiv i modstands-

bevægelsen, og blev i 1945 taget til fange og interneret i Shellhuset. Han overlevede Royal Air Force-angrebet på Shellhuset, og det lykkes ham, sammen med andre fremtrædende modstandsfolk, at flygte. Den fremtrædende position i modstandsbevægelsen sikrede Rehberg en stærk position i offentligheden efter krigen.

Han overtog August Kroghs professorat i zoofysiologi ved Københavns Universitet i 1945; men hans banebrydende arbejder fra før 2. verdenskrigs udbrud blev hans sidste bidrag til nyrefysiologien.

Den manglende brik – aktiv transport

I midten af 1930'erne startede i Danmark en epoke med udforskning af mekanismerne bag fænomenet aktiv transport over biologiske membraner. Den tog sin begyndelse med George de Hevesys og August Kroghs anvendelse af kunstigt fremstillede radioaktive isotoper i studier af transportfænomener. De centrale personer i Danmark var foruden Krogh, Hans H. Ussing og Jens Christian Skou. Disse tre forskere fik, som vi skal se, afgørende international betydning for udforskningen af aktive transportmekanismer.

George de Hevesy (1885-1966) var ungarsk kemiker og pioner i radiokemiske metoder. Han arbejdede med Ernest Rutherford i England og i 1920-26 med Niels Bohr i København. Han blev professor i Freiburg, men flyttede grundet sin jødiske herkomst tilbage til København 1934-43. Herfra flygtede han til Sverige og blev svensk statsborger. I 1920 udviklede han sammen med Johannes N. Brønsted en metode til adskillelse af isotoper, og i 1922 opdagede han grundstoffet Hafnium. I 1943 fik han Nobelprisen i kemi for anvendelsen af isotoper i studiet af vigtige biologiske processer (31; 50).

Niels Bohr og Hevesy foreslog i 1934 Krogh et samarbejde om isotopers anvendelse i biologisk forskning. Krogh så en mulighed for at genoptage spørgsmålet (fra bl.a. Chr. Bohr) om transport af molekyler gennem biologiske membraner kan drives af kræfter, der hidrører fra cellernes energiomsætning. Krogh havde på en foredragsrejse i USA netop fået én milliliter "tungt vand" (D_2O) af H.C. Urey, der opdagede den tunge brintisotop. Krogh og Hevesy målte derpå vandpermeabiliteten i frøskind ved hjælp af tungt vand og fandt, at den var ens i begge retninger, hvilket bekræftede formodningen om, at vand bevæger sig passivt ved diffusion over biologiske membraner (51). I parentes bemærket en konklusion, der ikke støttede

Cushnys og Rehbergs hypotese, at vandabsorption i nyrens tubuli foregår ved aktiv transport.

Krogh viste i 1937, at frøer i saltunderskud kan optage NaCl mod en koncentrationsgradient, hvilket gav nyt liv til debatten om, hvorvidt organismen anvender energi til at skabe og opretholde koncentrationsgradienter. Både Krogh og Hevesy støttede derfor Niels Bohrs ansøgning til Rockefeller Foundation om støtte til etablering af en cyclotron på Institut for Teoretisk Fysik. Midlerne blev bevilget og cyclotronen blev installeret i 1938 (i funktion til 1993), den første i Europa, hvilket muliggjorde fremstilling af radioaktive isotoper af bl.a. natrium, kalium og klor. Hevesy og Krogh tog begge isotoperne i anvendelse, bl.a. til undersøgelser af ionudveksling mellem celler og ekstracellulærvæsken. De fortsatte dette arbejde efter at krigen var brudt ud, indtil de begge måtte flygte til Sverige i hhv. 1943 og 1944 (31; 51). Mens Krogh opholdt sig i Sverige formulerede han sine teorier i de berømte "Croonian lectures" (52) som blev præsenteret for Royal Society efter krigen. Det var Kroghs arbejdshypotese, at iongradienternes "steady state" opretholdes ved, at en passiv transport balanceres af en modsatrettet aktiv transport (31; 51). Krogh gik på pension i 1945.

Danske opfattelser af nyrefunktionen efter den "moderne teori" og Rehberg

Einar Lundsgaard (1899-1968) var assistent (1925) og senere amanuensis (1931) hos Henriques. Hans forskningsområder var især stofskifteprocesser (disputats 1929 "*Om Aarsagen til Næringsstoffernes specifikke dynamiske Virkning*") og energetikken ved muskelkontraktionen. Han overtog i 1934 professoratet i medicinsk fysiologi efter Henriques og bestred dette indtil 1967 (17).

I 1926 udgav Lundsgaard den første nutidige lærebog i medicinsk fysiologi – et værk på omkring 700 sider, der omfattede alle sider af det lægevidenskabelige studiums pensum i fysiologi (53). Der har været et ganske stort behov for en sådan lærebog. Man skal huske på, at det på dette tidspunkt var mere end 50 år siden Panum udgav sidste bind af sit store værk (1865-1872), og studenterne måtte i de mellemliggende år klare sig med noter fra Bohrs og Henriques' forelæsninger. Lundsgaards bog udkom i 8 udgaver indtil 1964. Anden udgave af lærebogen kom i 1930 – få år efter Rehbergs disputats. Lundsgård analyserede her på sædvanlig vis

Ludwigs og Heidenhains teorier, men inddrog tillige Starlings og Cushnys teorier samtidig med, at han kort gennemgik Rehbergs argumenter (ud fra kreatinin-clearance) for en ultrafiltration på ca. 150 liter pr døgn med efterfølgende tilsvarende absorption, ”*der forudsætter en aktiv Virksomhed af Cellerne i Tubuli”, Om tubulær sekretion indskrænkede han sig til at skrive ”at det er nødvendigt at antage, at der i Tubuli foregår virkelige sekretoriske Processer, som forøvrigt opfattes noget forskelligt af de forskellige Forfattere*” – uden argumentation. I 4. udgave af lærebogen fra 1942 præsenterede Lundsgaard en dybtgående gennemgang af Rehbergs kreatininclearancemetode med hans skelnen mellem passiv tubulær reabsorption af ”ikke-tærskelstoffer” (f.eks. urinstof) og aktiv reabsorption af ”tærskelstoffer” (f.eks. natriumklorid). Bemærkelsesværdigt er det, at han fortsat ikke diskuterede tubulær sekretion, men blot gentog sætningen citeret ovenfor. Måske skyldtes det Rehbergs fortsatte skepsis overfor tubulær sekretion.

Mens Lundsgaard således i modsætning til sine forgængere helt accepterede ”filtrations-reabsorptions teorien”, gjaldt dette på ingen måde Johannes Bock, professoren i farmakologi, som vi har omtalt ovenfor. Bock forfægtede stædigt Heidenhains ”sekretionsteori” til op i 1930’erne, dvs. længe efter at den var på retur blandt andre forskere. I perioden fra første verdenskrig til ca. 1930 udgik en række disputatser fra Farmakologisk Institut over nyrefysiologiske emner (38) (se også listen over disputatser) – under normale og patologiske forhold samt under theophyllindiurese – alle med Bock som vejleder. Generelt gælder det for disse, at den teoretiske ramme hvorunder undersøgelsernes resultater blev diskuteret var sekretionsteorien, som Bock havde formuleret den. Man skal tage i betragtning, at der på Farmakologisk Institut i perioden næsten ikke var faste assistentstillinger, hvorfor den videnskabelige aktivitet i væsentlig grad prægedes af passanter, der senere fortsatte i en klinisk karriere (38). Rehberg tager Knud O. Møller, den senere professor i farmakologi, til indtægt for, at Bock ganske simpelt udstedte et internt forbud mod enhver form for beskæftigelse med de ”rehbergske idéer” (34) – i sandhed en uheldig form for videnskabelig håndfæstning.

Bocks dominerende indflydelse i nyrefysiologien kom også til udtryk i et andet forum. Det almenoplysende tidsskrift ”*Frem*” (datidens ”Illustreret Videnskab”), som startede helt tilbage i 1897 og i perioden 1925-28 blev udgivet af Gyldendal, ønskede omkring begyndelsen af 1926 en fremstilling af ”Nyrerne”. Valget af

forfatter faldt på ingen ringere end H.C. Gram, den tidligere professor i farmakologi og Bocks læremester og forgænger indtil år 1900. Fra 1923 professor emeritus i intern medicin. Om nyrefunktionen skriver han:

”*Nyrekirtlen er som andre Kirtler sammensat af talrige rørformede, cellebeklædte Gange, imellem hvilke der findes et af talrige Blodkar gennemvævet Støttenet. Hver enkelt lille Kanal begynder i sin blinde Ende med en lille Sæk, som dog næsten opfyldes af en Slynge af Blodkar, der er kræmmet ind i Sækken. Efter et snoet Forløb flyder Kirtelgangene sammen til større Gange, der munder i et Hulrum, Nyrebækkenet. Om de forskellige Nyredeles Andel i Urinafsondringen mener man at vide, at Blindsækkene afsondrer en ganske tynd vandig Opløsning, der paa sin videre Vej gennem Kanalerne modtager større eller mindre Mængder Salte og Affaldsstoffer fra Væggenes Kirtelceller, der atter har taget disse fra det i Blodkarrene forbistrømmende Blod.*”.

Ret fantastisk i betragtning af, at han må have hørt ikke kun om Heidenhain og Bock, men også om Starling, Metzner, Cushny, Richards – og Brandt Rehberg!

Fenolrødt var fra omkring 1910 blevet anvendt i klinikken i en nyrefunktionsprøve (54): Stoffet blev injiceret subkutant eller senere intravenøst og udskillelsen i urinen blev fulgt med standardiserede tidsmellemrum. Ved en række nyre- og urinvejslidelser var udskillelseshastigheden nedsat. Senere viste E.K. Marshall, som tidligere nævnt, tubulær sekretion af phenolrødt i nyren hos både amfibier og pattedyr, bl.a. ved metoder hvormed Heidenhain havde demonstreret tubulær sekretion af indigokarmin. I begyndelsen af 1940’erne påbegyndte den danske læge Kaj Røjel (1909-1995) et nøjere studium af mekanismen for den renale ekskretion af phenolrødt hos kaniner (55). Filtrationen blev målt ved inulinclearance (56). Hans resultater viste, at fenolrødt er betydeligt plasmaproteinbundet; at clearance for fenolrødt er større end for inulin – dvs. at fenolrødt secerneres; men at der i modsætning til forholdet hos visse andre dyrearter ikke nås et klart sekretions-maksimum (Tm) ved stigende plasmakoncentration. Arbejdet blev udført på Universitetets Institut for Almen Patologi med lektor, dr.med. Jens Bing som vejleder. Da Bing måtte flygte til Sverige i 1943, overtog Poul Brandt Rehberg og Einar Lundsgård vejledningen. Røjel forsvarede disputatsen ”*Undersøgelser over den tubulære Fenolrødtsekretion hos Kaniner*” i 1945 efter Bings hjemkomst. Det er en yderst stringent afhandling, der samtidig giver en klar fremstilling af de nyrefysiologiske hypotesers historie og en dybtgående analyse af renale

funktionsparametre. Kaj Røjel blev senere overlæge og lektor i kirurgi ved Aarhus Kommunehospital.

Udviklingen i nyrefysiologien på den internationale scene efter 1935

Mens Brandt Rehberg forblev skeptisk overfor forekomsten af tubulær sekretion, var specielt Marshalls observationer omkring tubulær sekretion af phenolrødt i klar modstrid med denne opfattelse (42; 43). Den eventuelle forekomst af tubulær sekretion var en trussel mod Brandt Rehbergs argument om, at det stof der havde det højeste koncentrationsindeks i urinen, måtte være den bedste markør for GFR. Den amerikanske nyrefysiolog Homer Smith (1895-1962) (Figur 17) havde i starten af sin karriere arbejdet sammen med E.K. Marshall, og kendte derfor hans arbejder godt. Inspireret af Marshalls observationer omkring den manglende forekomst af sukkerstoffer i urinen fra aglomerulære nyrer i fisk (57; 58), arbejdede han ud fra hypotesen at sukkerstoffer ikke undergik tubulær sekretion. På denne baggrund undersøgte han en række ikke-metaboliserbare sukkerstoffers egnethed som markør for GFR. Efter at Homer Smith først, fejlagtigt, havde foreslået xylose som den ideelle GFR-markør, kom Homer Smith og A.N. Richards, uafhængigt af hinanden, frem til at inulin var den ideelle markør for GFR (59; 60).

Figur 17. Homer Smith (1895-1962).

Som følge af fremkomsten af inulin som markør for GFR, blev det hurtigt alment accepteret i nyrefysiologiske kredse, at der forekom tubulær sekretion, og at specielt

kreatinin blev secerneret i den humane nyre. Selvom den secernerede mængde af kreatinin er relativt beskeden, 10-15 % af den totalt udskilte mængde, var dette et alvorligt slag mod Brandt Rehbergs forskningsprogram. Homer Smith var blevet professor og leder af Department of Physiology ved New York University allerede i 1928, og han rådede over betydelige resurser sammenlignet med forholdene for Brandt Rehberg i Danmark på samme tid. Dette, kombineret med hans åbenbare talenter som nyskabende forsker og skribent gjorde, at det op mod 2. verdenskrig var Homer Smith, der kom til at tegne den moderne nyrefysiologiske forskning. Brandt Rehbergs eget forskningsprogram gik mere eller mindre i stå og fokuserede i betydelig grad på et fortsat forsvar for kreatinin som markør for GFR.

Homer Smith slog sit navn fast som verdens førende nyrefysiolog i forbindelse med udgivelsen af lærebogen "*The Physiology of the Kidney*" i 1937. Det er bemærkelsesværdigt, at selvom meget af Homer Smiths tidlige nyrefysiologiske forskning benyttede de af Brandt Rehberg udviklede metodikker, anerkendte Homer Smith aldrig Brandt Rehbergs indsats på området.

De moderne tider (tiden efter 1945)

Efter afslutningen på 2. verdenskrig sås en opblomstring i den eksperimentelle nyrefysiologi i Danmark. Flere grupper fortsatte arbejdet med de fundamentale principper for urindannelsen; men desuden tilkom der nu også grupper, der arbejdede med forskning indenfor aktiv transport over epiteler, den hormonale regulering af nyrefunktionen, samt komparativ nyrefysiologi.

På Kommunehospitalet stiftede Poul Iversen i 1946 "Nyreklubben" på initiativ af hans medarbejdere: Tage Hilden, Flemming Raaschou og Claus Brun. Nyreklubben var tænkt som en diskussionsklub over nyrefysiologiske emner under frie og hyggelige former (61). I møderne deltog mange senere fremtrædende nefrologer og nyrefysiologer: Ole Munck, Niels A. Lassen, Jens Bing, Poul Effersøe, Poul Kruhøffer, Eigil Bojesen, Christian Crone og Jørn Hess Thaysen.

GLOMERULO-TUBULÆR FUNKTION

På Medicinsk Fysiologisk Institut, Københavns Universitet havde Poul Kruhøffer og Eigil Bojesen påbegyndt en serie studier over nyrens udskillelse af salt- og vand.

Poul Kruhøffer (1914-2006)

Poul Kruhøffer fødtes i København i 1914, blev student fra Skt. Jørgens Gymnasium og cand.med. fra Københavns Universitet i 1941. Efter nogle års kandidattjeneste ved københavnske hospitaler blev Kruhøffer 1943 videnskabelig assistent ved universitetets medicinsk-fysiologiske institut, hvor han har haft sit fremstående virkefelt bortset fra to orlovsperioder, 1948-49 som Rockefeller stipendiat på Department of Biochemistry, Western Reserve University Cleveland, Ohio, og 1956-58 som WHO fysiologiprofessor ved universitetet i Medan, Indonesien. Han blev lektor i fysiologi i 1953 og havde flere amanuensisstillinger 1950-58 til han i 1958 blev afdelingsleder og i 1964 professor i fysiologi ved det nyoprettede Medicinsk-Fysiologiske Institut B (62).

I sit disputatsarbejde fra 1950 "*Studies on water-electrolyte excretion and glomerular activity in the mammalian kidney*" viser Kruhøffer som den første, at nyren under visse omstændigheder er i stand til at secernere kalium i nyretubuli. Han introducerede senere begrebet reabsorptionskonversion, hvorved han forklarede, hvorledes stoffer der metaboliseres i nyrecellerne kan reabsorberes ved passiv diffusion, hvor man tidligere mente det skyldtes aktiv transport.

Eigil Bojesen (1919-2001)

Ud fra meget omhyggelige clearanceforsøg formulerede Eigil Bojesen hypotesen, at ændringer i den glomerulære filtrations størrelse er sekundære til ændringer i den proksimale tubulære reabsorptionshastighed. Denne hypotese var et radikalt brud med den klassiske nyrefunktionsteori formuleret af Homer Smith. De fleste af Bojesens samtidige havde svært ved at acceptere en sådan ændring i årsags-sammenhængen mellem GFR og tubulusfunktion; men teorien fik støtte af professor i fysiologi Einar Lundsgaard, der ved forsvaret af Bojesens disputats "*Den Tubulære Saltvandsreabsorption*" i 1955 betegnede denne som et sjældent originalt arbejde.

Denne nye opfattelse af nyrefunktionen blev grundlaget for de senere nyre-fysiologiske studier omkring reguleringen af den proksimale tubulusreabsorptions-hastighed og dennes betydning for GFR af Paul Peter Leyssac på Institut for Eksperimentel Medicin, Københavns Universitet (63; 64).

Jens Bing (1906-1980)

Institut for Eksperimentel Medicin og Kirurgi etableredes ved Københavns Universitet i 1955, og Jens Bing (1906-1980) udnævntes til direktør for den medicinske afdeling. Jens Bing fødtes i København i 1906 som søn af professor, dr. med. Herman Jacob Bing og hustru Ebba f. Henriques. Bing blev student fra Metropolitanskolen i 1924, blev cand.med. fra Københavns Universitet i 1931 og dr.med. i 1936 på afhandlingen "*Studies on proteinuria 'Albuminuria'*". Dernæst var han reservelæge ved Kommunehospitalets 7. afdeling 1937-40. Samtidig var han assistent ved Københavns Universitets fysiologiske institut 1931-41 og blev så lektor i almindelig patologi og leder af det patofysiologiske laboratorium på Københavns Universitetets Institut for almindelig Patologi fra 1941. Han fik specialist-anerkendelse i intern medicin 1941 og i klinisk kemi og laboratorieteknik 1947. Som jøde flygtede han til Sverige 1943, og var på ophold ved Karolinska Instituttets fysiologiske institut i Stockholm krigen ud (65).

Under sin ansættelse som lektor på Institut for Almindelig Patologi var Jens Bing vejleder for mange yngre nyrefysiologer, bl.a. Kaj Røjel (se ovenfor), og senere Poul Effersøe, der blev dr.med. i 1951 på en afhandling med titlen "*Pattedyrnyrens Urinstofudskillelse*".

Under Jens Bings ledelse blev Institut for Eksperimentel Medicin hurtigt centrum for den danske reninforskning, og flere førende danske forskere inden for det nefrologiske og nyrefysiologiske område er udgået fra Bings institut, f.eks. Paul Peter Leyssac, Ejvind Kemp, Jørn Giese, Knud Poulsen og Poul Faarup. Jens Bing bidrog selv med banebrydende undersøgelser af reninsystemet, og dets rolle i hypertension. Jens Bing var bl.a. en af de første til at vise at renin secerneres fra de små kar tæt på glomerulus (66).

Niels Anker Thorn (1924-2014)

På Medicinsk Fysiologisk Institut, Københavns Universitet, påbegyndte Niels Anker Thorn (1924-2014) sine undersøgelser over neurohypofysens hormoner med specielt fokus på de renale effekter af det antidiuretiske hormon (67-70). Han forsvarede i 1960 sin disputats med titlen "*Antidiuretiske hormoner og deres*

analoge" ved Københavns Universitet. I 1967 udnævnes han til professor ved det nyetablerede Medicinsk Fysiologisk Institut C, der i de følgende år var centrum for den danske forskning indenfor neurohypofysens hormoner.

AKTIV TRANSPORT I EPITHELER

Som nævnt ovenfor havde de Hevesy og Krogh i samarbejde med Niels Bohr påbegyndt undersøgelser af aktiv transport over biologiske membraner ved hjælp af radioaktive isotoper. Denne teknik blev afgørende for Hans Henriksen Ussings banebrydende arbejder inden for feltet.

Hans Henriksen Ussing (1911-2000)

Hans H. Ussing (Figur 18) var født i Sorø og blev i 1929 student fra Sorø Akademi, hvor hans far var lektor i historie. Han blev cand.mag. i zoologi i 1934; assistent samme år ved Zoofysiologisk Laboratorium hos August Krogh; dr.phil. 1938; amanuensis 1945; professor i zoofysiologi 1951-58; professor i biokemi og chef for Institut for Biologisk Kemi 1958-81 (16; 51; 71).

Figur 18. Hans Henriksen Ussing (1911-2000).

Ussing studerede (sammen med Hilde Levi, der var kommet tilbage efter flugt til Sverige) udvekslingen af natrium i frømuskler med $^{24}Na^{+}$ som tracer. Han forventede, at denne ion aktivt blev transporteret ud af cellen; men idéen, som af R.B. Dean var kaldt "natriumpumpen", var kontroversiel. Fluxen af natrium ud af cellerne viste sig at være så stor, at udpumpning af natrium ville kræve det meste af

den tilgængelige energiproduktion. Han kom frem til, at en stor del af fluxen foregik ved en ikke-energikrævende passiv 1:1 exchange-diffusion (51).

Ussing blev klar over, at det var nødvendigt at kende ionaktiviteter og elektriske spændingsforskelle over membraner for at kunne bevise natriumpumpens eksistens. Han valgte at anvende det isolerede frøskind, der blev hans foretrukne modelpræparat i de næste 50 år. Tolkning af ionfluxer med udgangspunkt i Nernst-Planck ligningen var ikke udformet, og både koncentrations- og spændings-gradienters profiler gennem membranen var ukendte. Ussing fik idéen til at indføre begrebet unidirektionelle fluxe, og han indså, at forholdet mellem disse (influx/ outflux) ikke var afhængig af membranens natur, men kun af spændingsforskellen mellem de to ydervæsker og deres ionkoncentrationer. Ligningen for forholdet mellem passive fluxe blev kendt som "*Ussings flux-ratio ligning*" (72). Han kunne med denne teknik vise, at natrium blev transporteret aktivt fra udside til indside af frøskindet, idet flux-ratioen var større end beregnet ud fra ligningen for passiv transport.

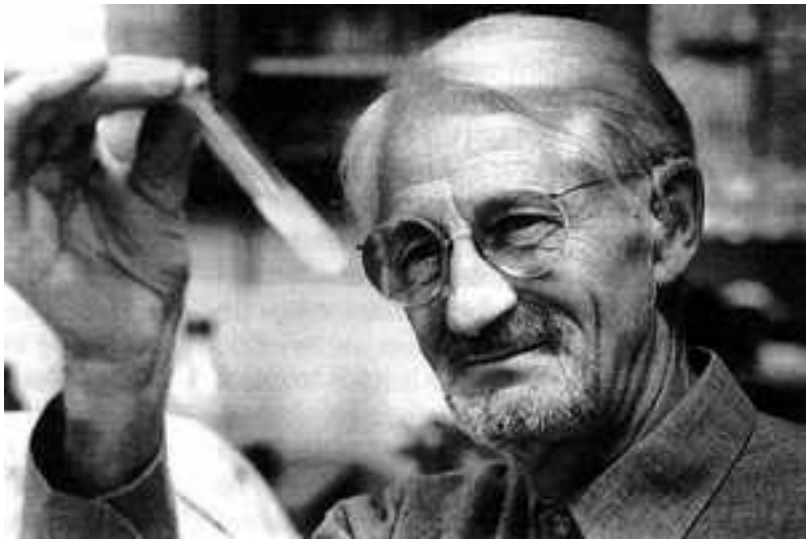
Han fik derefter den idé, at aktiv iontransport måtte kunne måles som en elektrisk strøm. Sammen med Karl Zerahn viste han, at den strøm, der skal anvendes for at kortslutte frøskindet ("*kortslutningsstrømmen*"), i fravær af koncentrations-forskelle over vævet var identisk med nettofluxen af natriumioner beregnet ud fra målte unidirektionelle fluxe (73). Teknikken har siden fået betegnelsen "*Ussing-kammerteknikken*" (51). I samme artikel fra 1951 beskrev Ussing en elektrisk kredsløbsmodel for frøskindet (73).

I efterfølgende permeabilitetsstudier fandt Ussing sammen med Valborg Koefoed-Johnsen, at spændingsforskellen i fravær af kloridpermeabilitet var summen af to diffusionspotentialer. Som resultat formulerede de den berømte "*to-membranteori*" (74), hvor aktiv transport af natrium ud af cellen og kalium ind i cellen er placeret i indermembranen (den basolaterale membran) sammen med en kaliumpermeabilitet, og natriumkanaler er placeret i cellens ydermembran (den apikale membran). Det er den første cellulære model af et transporterende epitel. Teorien forklarer ionfluxene, den spontane elektriske spændingsforskel, den intracellulære høje kalium- og lave natriumkoncentration, samt kortslutningsstrømmen.

To-membranteorien, Ussing-kammerteknikken og Ussings teoretiske behandling af tracerfluxe har domineret forskningen af epiteltransporter i de følgende årtier (51). Modellen blev præsenteret kort efter, at natriumpumpens biokemiske grundlag blev opdaget af Jens Chr. Skou.

Jens Christian Skou (1918-2018)

Jens Christian Skou (Figur 19) er født i 1918 i Lemvig. Han blev student fra Haslev gymnasium i 1937, og tog medicinsk embedseksamen 1944 fra Københavns Universitet. Efter nogle få års klinisk ansættelse blev han 1948 ansat som videnskabelig assistent ved Fysiologisk Institut hos professor Søren Ørskov på Aarhus Universitet. I 1954 blev han lektor og 1963 professor i fysiologi. Endelig blev han i 1977 i stedet professor i biofysik samme sted (75; 76).



Figur 19. Jens Christian Skou (1918-2018).

Skous forskningsområde i de første år ved instituttet var lokalanæstetikas virkning på lipidmembraner, hvilket resulterede i disputatsen i 1954. Efter inspiration under et studieophold ved det marinbiologiske institut i Woods Hole i Massachusetts i USA ændrede Skou forskningsområde og begyndte i Aarhus at arbejde med et ATP-spaltende enzym i nervecellemembraner fra krabber. Arbejdet resulterede i påvisningen af det vi i dag kender som Na/K-ATP-asen; det enzym, der under kombineret indvirkning af Na^+ og K^+ ioner spalter adenosintrifosfat (77). Enzymet findes i alle cellemembraner, og er ansvarligt for transporten af Na^+ ud og K^+ ind i cellerne (”*natriumpumpen*”). Skous opdagelse af pumpen har åbnet for et meget

stort forskningsområde, ikke mindst ved Aarhus Universitet. Jens Christian Skou blev i 1997 tildelt Nobelprisen i kemi for opdagelsen af det første ion-transporterende enzym.

KOMPARATIV NYREFYSIOLOGI

Bodil Schmidt-Nielsen (1918-2015)

Om end hun opholdt sig udenfor Danmark det meste af sit liv, kom August Kroghs datter Bodil Schmidt-Nielsen (1918-2015) (Figur 20) til at spille en stor rolle indenfor specielt den komparative nyrefysiologi. Hun gennemførte, sammen med sin mand, den norske fysiolog Knut Schmidt-Nielsen, en række undersøgelser af reguleringen af væske- og elektrolytbalancen i dyr, der lever i tørre miljøer (78-81). Desuden bidrog hun med indflydelsesrige studier over mekanismen for urinstofs transport i nyretubuli, og dennes betydning for den renale koncentrerings-mekanisme (82; 83). Hun blev, som den første kvinde, præsident for the American Physiological Society i 1975-1976, og blev udnævnt til æresdoktor ved Aarhus Universitet i 1977.

Figur 20. Bodil Schmidt-Nielsen (1918-2015).

STATUS OVER EN EPOKE

Op til slutningen af 1950'erne faldt mange af brikkerne til en grundlæggende forståelse af transportfunktioner i organismen og ikke mindst i nyrerne på plads. Også med hensyn til sammenfatningen af denne forståelse fik danske forskere en meget synlig plads. I 1960 udgav Hans H. Ussing, Poul Kruhøffer, Jørn Hess

Thaysen og Niels A. Thorn et meget omfattende værk ”*The Alkali Metal Ions in Biology*” på i alt 598 sider, til tider omtalt som ”*Alkali biblen*” (84). Værket blev hurtigt referenceværket i forskningsmiljøer verden over.

Ole Frederiksen og Niels-Henrik von Holstein-Rathlou

Referencer

1. Kragh H. (2005) Natur, Nytte og Ånd 1730-1850. I Dansk Naturvidenskabs Historie, Bd. 2. Aarhus: Aarhus Universitetsforlag.

2. Bernard C. (1864) Den experimentelle Methode i Medicinen. Ugeskr Læger 40:337-57

3. Schmidt V. (1991) Slægten de Meza: en jødisk indvandrerfamilies integrering i det danske samfund. Dansk Medicin Historisk Årbog:95-121

4. Jamison RL. (2014) Resolving an 80-year-old controversy: the beginning of the modern era of renal physiology. Adv Physiol Educ 38:286-95

5. Fine LG. (1999) British contributions to renal physiology: Of dynasties and diuresis. Am J Nephrol 19:257-65

6. Bowman W. (1842) On the Structure and Use of the Malpighian Bodies of the Kidney, with Observations on the Circulation through That Gland. Philosophical Transactions of the Royal Society of London 132:57-80

7. Lombard WP. (1916) The Life and Work of Carl Ludwig. Science 44:363-75

8. Neil E. (1961) Carl Ludwig and His Pupils. Circ Res 9:971-8

9. Davis JM, Thurau K, Häberle D. (1996) Carl Ludwig: The discoverer of glomerular filtration. Nephrol Dial Transpl 11:717-20

10. Ludwig C. (1863) Einige neue Beziehungen zwischen dem Bau und der Funktion der Niere. Sitsungsber K Akad Wiss 49B:725-33

11. Crone C. (1974) Træk af kapillærfysiologiens udvikling. København: Københavns Universitet

12. Heidenhain R. (1874) Versuche über den Vorgang der Harnabsonderung. Pflügers Arch 9:1-28

13. Cushny AR. (1917) The Secretion of Urine. London: Longmanns, Green, and Co

14. Wolff T, Schröder-Petersen R. (1979) D. F. Eschricht. Dansk Biografisk Leksikon. http://denstoredanske.dk/index.php?sideId=289241

15. Jørgensen CB. (2005) D.F.Eschricht (1798-1863) and P.W. Lund (1801-1880): Danish pioneers in experimental physiology. I Historisk-filosofiske Meddelelser Bd. 92 Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskab. København: Gyldendal.

16. Slottved E. (1978) Lærestole og Lærere ved Københavns Universitet 1537-1977. København: Samfundet for dansk Genealogi og Personalhistorie

17. Kruhøffer P, Crone C. (1979) Fysiologi. I Det Lægevidenskabelige Fakultet, Bd. 7 Københavns Universitet 1479-1979. København: G.E.C. Gads Forlag

18. Eschricht DF. (1834-41) Haandbog i Physiologien. København: Reizels Forlag

19. Gjedde A. (1971) Peter Ludvig Panums videnskabelige Indsats. København: Costers Bogtrykkeri

20. Gammeltoft SA. (1951) Et bidrag til Fysiologisk Instituts historie 1868-1928. Bibl Læger 143:97-126

21. Skydsgaard MA. (2006) Medicin. I Lys over landet 1850-1920, ed. PC Kjærgaard, Bd. 3 Dansk Naturvidenskabs Historie. Aarhus: Aarhus Universitetsforlag

22. Panum PL. (1869) Erindringsord til Forelæsninger over det vegetative Livs Funktioner. I Håndbog i Menneskets Fysiologi, Bd. 4. København: Gyldendal

23. Larsen EH. (2000) August Krogh 1874-1949. BioZoom 4

24. Gjedde A. (2004) Christian Bohr og de syv små djævle: Et lærestykke i 4 akter om iltdiffusionsstriden mellem Christian Bohr og August Krogh. Dansk Medicinsk Historisk Aarbog 13-38

25. Hasselbalch KA. (1911) Christian Bohr 1855-1911. Hospitalstidende 6

26. Fine LG. (2014) Ernest Henry Starling (1866-1927) on the glomerular and tubular functions of the kidney. Nephron Physiol 126:19-28

27. Starling EH. (1896) On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. J Physiol 19:312-26

28. Starling EH. (1899) The glomerular functions of the kidney. J Physiol 24:317-30

29. Metzner R. (1906) Die Absonderung und Herausbeförderung des Harnes. I Handbuch der Physiologie des Menschen, ed. W Nagel, Bd. 2:207-334. Braunschweig: Vieweg und Sohn

30. Hierholzer K, Ullrich KJ. (1999) History of renal physiology in Germany during the 19th century. Am J Nephrol 19:243-56

31. Schmidt-Nielsen B. (1997) August og Marie Krogh: Et fælles liv for videnskaben. København: Gyldendal

32. Larsen EH. (2001) August Krogh og Dyrefysiologisk Laboratorium i Ny Vestergade 11. Ugeskr Læger 163:7240-8

33. Larsen EH. (2007) August Krogh (1874-1949): Nobelprisen 1920. Ugeskr Læger 169:2878

34. Knudsen H. (2010) Videnskabens mand. Fysiologen, formidleren og forskningsaktivisten Poul Brandt Rehberg. Aarhus: Aarhus Universitetsforlag

35. Henriksen JH. (2007) Valdemar Henriques (1864-1936). Ugeskr Læger 169:2875

36. Snorrason ESH, Fridericia LS. (1979) Valdemar Henriques. Dansk Biografisk Leksikon. http://denstoredanske.dk/index.php?sideId=291179

37. Gammeltoft SA. (1952) Den farmakologiske undervisnings historie ved Københavns Universitet. København: Bogtrykkeriet Hafnis

38. Schou J. (1979) Farmakologi. I Det Lægevidenskabelige Fakultet, Bd. 7 Københavns Universitet 1479-1979. København: G.E.C. Gads Forlag

39. Bock JC. (1907) Untersuchungen über die Nierenfunktion. I. Über die Ausscheidung der Alkalimetalle nach Injektion von Kaliumsalzen. Arch Exper Pathol Pharmakol 57:183-213

40. Kruhøffer P. (1950) Studies on water-electrolyte excretion and glomerular activity in the mammalian kidney (disputats). København: Rosenkilde og Bagger

41. Wearn JT, Richards AN. (1924) Observations on the Composition of Glomerular Urine, with Particular Reference to the Problem of Reabsorption in the Renal Tubules. Am J Physiol 71:209-27

42. Marshall EK, Crane MM. (1924) The secretory function of the renal tubules. Am J Physiol 70:465-88

43. Marshall EK, Vickers JL. (1923) The mechanism of elimination of phenolsulphonephthalein by the kidney – A proof of secretion by the convoluted tubules. Bull Johns Hopkins Hosp 34:1-6

44. Rehberg PB. (1926) Studies on Kidney Function: The Rate of Filtration and Reabsorption in the Human Kidney. Biochem J 20:447-60

45. Møller E, McIntosh JF, Van Slyke DD. (1928) Studies of Urea Excretion. II: Relationship Between Urine Volume and the Rate of Urea Excretion by Normal Adults. J Clin Invest 6:427-65

46. Rehberg PB. (1926) Studies on Kidney Function: The Excretion of Urea and Chlorine Analysed according to a Modified Filtration-Reabsorption Theory. Biochem J 20:461-82

47. Holten C, Rehberg PB. (1928) Provisional report of investigations regarding the pathology of nephritis. Acta Med Scand:284-91

48. Holten C, Rehberg PB. (1931) Studies on the pathological function of the kidneys in renal disease, especially Bright's disease. II. Acta Med Scand 74:538-65

49. Holten C. (1927) Nyere anskuelser om normal og pathologisk nyrefunktion. Bibl Læger:802-15

50. Rancke-Madsen E. (1979) George Hevesy. Dansk Biografisk Leksikon. denstoredanske.dk/index.php?sideId=291258

51. Larsen EH. (2002) Hans H. Ussing – scientific work: contemporary significance and perspectives. Biochim Biophys Acta 1566:2-15

52. Krogh A. (1946) The active and passive exchanges of inorganic ions through the surfaces of living cells and through living membranes generally. Proc R Soc Med 133:140-200

53. Lundsgaard E. (1926) Lærebog i Fysiologi. København: Nyt Nordisk Forlag, Arnold Busck

54. Rowntree LG, Geraghty JF. (1912) The Phthalein test. An experimental and clinical study of phenol-sulphonphthalein in relation to renal function in health and disease. Arch Int Med 9:284

55. Røjel K. (1945) Undersøgelser over den tubulære fenolrødtsekretion hos kaniner (disputats). København: Munksgaard

56. Røjel K. (1942) Inulin clearance and the determination of inulin in blood and urine. Acta Med Scand 112:338-52

57. Marshall EK. (1930) A comparison of the function of the glomerular and aglomerular kidney. Am J of Physiol 94:1

58. Marshall EK. (1934) The comparative physiology of the kidney in relation to theories of renal secretion. Physiol Rev 14:133

59. Richards AN, Westfall BB, Bott PA. (1934) Renal excretion of inulin, creatinine and xylose in normal dogs. Proc Soc Exper Biol and Med 32:73

60. Shannon JA, Smith HW. (1935) The Excretion of Inulin, Xylose and Urea by Normal and Phlorizinized Man. J Clin Invest 14:393-401

61. Bing J. (1979) Nyreklubben på Københavns Kommunehospital 1946-1959. I Institute of Experimental Hormone Research 1957-1979. København: Københavns Universitet

62. Snorrason ESH. (1979) Poul Kruhøffer. Dansk Biografisk Leksikon. http://denstoredanske.dk/index.php?sideId=293075

63. Leyssac PP. (1976) The renin angiotensin system and kidney function. A review of contributions to a new theory. Acta Physiol Scand Suppl 442:1-52

64. Leyssac PP. (1966) The regulation of proximal tubular reabsorption in the mammalian kidney. Acta Physiol Scand Suppl 291:1-148

65. Wikipedia. (2017) Jens Bing. https://da.wikipedia.org/wiki/Jens_Bing_(1906-1980)

66. Bing J, Wiberg B. (1958) Localisation of renin in the kidney. Acta Pathol Microbiol Scand 44:138-45

67. Thorn NA. (1959) Effects of arginine-, lysine- and leucine-vasopressin on urinary osmolality and rate of urine flow in hydrated rats and dogs. Acta Endocrinol (Copenhagen) 32:134-41

68. Thorn NA. (1958) Mammalian antidiuretic hormone. Physiol Rev 38:169-95

69. Thorn NA. (1957) A densimetric method for assay of small amounts of antidiuretic hormone. J Exp Med 105:585-90

70. Thorn NA, Silver L. (1957) Chemical form of circulating antidiuretic hormone in rats. J Exp Med 105:575-83

71. Harding M, Djurtoft R. (1979) Hans H. Ussing. Dansk Biografisk Leksikon. http://denstoredanske.dk/index.php?sideId=298762

72. Ussing HH. (1949) The distinction by means of tracers between active transport and diffusion. Acta Physiol Scand 19:43-56

73. Ussing HH, Zerahn K. (1951) Active transport of sodium as the source of electric current in the short-circuited isolated frog skin. Acta Physiol Scand 23:110-27

74. Koefoed-Johnsen V, Ussing HH. (1958) The nature of the frog skin potential. Acta Physiol Scand 42:298-308

75. Skou JC. (2013) Om heldige valg. Eller hvad frøer, krabber og hajer også kan bruges til. Aarhus: Aarhus Universitetsforlag

76. Harding M, Næraa N. (1979) Jens Christian Skou. Dansk Biografisk Leksikon. http://denstoredanske.dk/index.php?sideId=297512

77. Skou JC. (1957) The influence of some cations on an adenosine triphosphatase from peripheral nerves. Biochim Biophys Acta 23:394-401

78. Schmidt-Nielsen B, Schmidt-Nielsen K. (1950) Pulmonary water loss in desert rodents. Am J Physiol 162:31-6

79. Schmidt-Nielsen B, Schmidt-Nielsen K. (1950) Do kangaroo rats thrive when drinking sea water? Am J Physiol 160:291-4

80. Schmidt-Nielsen B, Schmidt-Nielsen K. (1951) A complete account of the water metabolism in kangaroo rats and an experimental verification. J Cell Physiol 38:165-81

81. Schmidt-Nielsen K, Schmidt-Nielsen B, Schneiderman H. (1948) Salt excretion in desert mammals. Am J Physiol 154:163-6

82. Schmidt-Nielsen B. (1958) Urea excretion in mammals. Physiol Rev 38:139-68

83. Schmidt-Nielsen B. (1961) Concentrating mechanism of the kidney from a comparative viewpoint. Am Heart J 62:579-86

84. Ussing HH, Kruhøffer P, Thaysen JH, Thorn NA. (1960) The Alkali Metal Ions in Biology. I Handbuch der experimentelle Pharmakologie, Bd. 13. Berlin: Springer-Verlag

BOGLISTE

Listen omfatter bøger og bogkapitler med relation til nefrologiens og nyrefysiologiens historie, mens henvisninger til artikler angives i de enkelte kapitler.

LÆREBØGER OG BOGKAPITLER

Poul Iversen, Tage Bjering og Jens Bing: De medicinske nyrelidelser. Fysiologi, Patofysiologi og Klinik. 1. Udgave 1941. 2. forøgede og udvidede Udgave 1946. Ejnar Munksgaard, København. 247 sider.

Jørn Hess Thaysen: Akut nyreinsufficiens, side 233-283 i H. C. Engell: Det Kirurgiske Traumes Pathofysiologi og Behandling, Munksgaards Forlag, København 1960. En gennemgang af emnet ud fra den viden man havde i 1959-60, også omfattende akut hæmodialysebehandling. Omtale (med foto) af Kolff's "disposable twin coil kidney".

BIOGRAFIER OG SELVBIOGRAFIER

Bodil Schmidt-Nielsen: August og Marie Krogh. Et fælles liv for videnskaben. Gyldendag 1997. 343 sider. Oversat af Gitte S. Lings efter Bodil Schmidt-Nielsen: August and Marie Krogh. Lives in science. American Physiological Society, Oxford University Press, New York and Oxford 1995. Forfatteren, der levede 1918-2015, var datter af August og Marie Krogh. Bodil Schmidt-Nielsen var uddannet tandlæge, men blev nyrefysiolog. Hun blev 1975 den første kvindelige præsident for American Physiological Society. August Krogh fik Nobelprisen i 1920 for sit arbejde med kapillærfysiologien.

J. C. Hess Thaysen: Glimt fra mit liv. Udgivet posthumt af Minna Hess Thaysen. Forlaget Rhodos 1998. 115 sider. Jørn Hess Thaysen levede 1921-1996. I bogen beskriver han indgående sin barndom og ungdom, lægestudiet, modstandskampen, deportation til tyske kz-lejre i 1945, lægeeksamen 1947, klinisk uddannelse og to formative forskningsår i New York 1951-53. Udviklingen af en dansk dialysator nævnes, men ellers omtales pioneårene på RH med dialyse og nyretransplantation

ikke. Arbejdet i Sundhedsstyrelsens Dialyse- og transplantationsudvalg berøres kun ganske kort.

Henrik Knudsen: Videnskabens Mand – Fysiologen, Formidleren og Forskningsaktivisten Poul Brandt Rehberg. Aarhus Universitetsforlag 2010. 412 sider. Forfatteren er videnskabsjournalist, og har sat sig ind i basal nyrefysiologi. Brandt Rehberg levede 1895-1989. Han udviklede i 1920'erne en meget præcis kreatininanalyse og målte kreatininclearance bl.a. på sig selv, hvor han fandt værdien 180 l/døgn. Under besættelsen gik han ind i modstandsbevægelsen, blev arresteret af Gestapo og anbragt i Shellhuset, hvor han blev tortureret. Han undslap da bygningen blev bombet. Efter befrielsen gik han ind i forskningsadministrative funktioner, og vendte ikke tilbage til nyrefysiologien.

Jens Christian Skou: Om heldige valg – eller hvad frøer, krabber og hajer også kan bruges til. Aarhus Universitetsforlag 2013. 377 sider. Jens Christian Skou levede 1918-2018. Professor ved Institut for fysiologi, Aarhus Universitet 1963, fra 1977 professor i biofysik, samme sted. 1997 tildelt Nobelprisen for sit arbejde med Na-K-ATPasen. Han påtog sig at etablere hæmodialysen på Aarhus kommunehospital. Dette arbejde beskrives kort på side 93-96 i erindringsbogen.

Erik Henriques Bing: En afbrudt flugt til Sverige. Oktober 1943. Flugten min fader ikke talte om; men andre talte og skrev om. 232 sider. Forlaget Tagraliden, København 2018. Forfatteren er søn af nyrefysiologen og nefrologen Jens Bing, der på grund af sin jødiske baggrund måtte flygte til Sverige i oktober 1943.

Steen Olsens interview af Claus Brun i regi af International Society of Nephrology (ISN Video Legacy Project: cybernephrology.ualberta.ca/ISN/VLP/Trans/Brun.htm).

Festskrifter

Festskrift til professor, dr, med. Poul Iversen ved 60 års dagen 1949. Acta Med. Scand. 135, suppl.234, 1949, Udgivet af M. Bjørneboe og F. Raaschou. Poul Iversen var overlæge på III afd., Københavns Kommunehospital. Afdelingen var blandt de første til at introducere hæmodialyse ved akut nyreinsufficiens i Danmark, og de første til at introducere lever- og nyrebiopsi. Festskriftet indeholder 43 korte artikler, dels af Iversens medarbejdere, dels af forfattere udefra. Blandt disse sidste

er brødrene Eigil og Jørn Hess Thaysens artikel: Polyuria in semi-starvation, baseret på observationer under deres deportation og indespærring i en tysk KZ-lejr i slutningen af besættelsen. Iversen og Bruns mest berømte arbejde om nyrebiopsi kom først i 1951.

Festskrift til afdelingsleder, dr. med. Ejgil Bojesen 1979 i anledning af 60-års dagen: Institute of Experimental Hormone Research 1957-1979. 336 sider. Udgivet af Københavns Universitets Institut for Eksperimentel Medicin med støtte fra Danske Forsikringsselskabers fond af 1952. Ejgil Bojesen levede 1919-2001. En artikel fra bogen af Jens Bing om Nyreklubben i København er genoptrykt som appendix til nærværende bog.

Festskrift til overlæge, dr. med. Claus Brun 26. april 1984. Udgivet af Ole Munck og Jørgen Rygaard. Privattryk. 50 sider. Udgivet da Claus Brun fyldte 70 år og fratrådte sin overlægestilling på Københavns Kommunehospital. Bogen indeholder en række korte artikler af kolleger og venner af Claus Brun, der levede 1914-2014.

Dialyse

Patrick McBride: Genesis of the Artificial Kidney. Baxter Healthcare Corporation 1986. 116 sider. Bogen gennemgår rigt illustreret i sort/hvidt udviklingen af dialyseapparatur og personerne bag det.

Bent Nielsen: Erindringer om dialyse 1957-1976. Bent Nielsen levede 1926-2007 og efterlod manuskriptet upubliceret. Det publiceres for første gang som appendix til nærværende skrift.

Striden om oprettelsen og driften af dialyseafdelingen i Fredericia 1967-1971

Jørgen Røjel: Erindringer fra efterkrigstiden. Samlerens forlag 1996. 372 sider. Kapitel 22, side 223-231 ”Dialyseslaget” handler om striden mellem forfatteren og Sundhedsstyrelsen om oprettelsen og den tidlige drift af dialyseafdelingen i Fredericia. Røjel beskriver bl.a. et stormfuldt møde i Sundhedsstyrelsen i 1967, med deltagelse af medicinaldirektør Esther Ammundsen, professor Jørn Hess Thaysen og andre.

Esther Ammundsen: Amanda fortæller. Rosinante, Munksgaard 1990. 183 sider. Esther Ammundsen levede 1906-1992, og var medicinaldirektør 1961-1974. I denne erindringsbog, der overvejende omhandler forfatterens faglige liv, beskriver et afsnit :"Nyresag", s.150-155 bl.a. Sundhedsstyrelsens arbejde for at begrænse kronikerdialysen til 6 steder i Danmark. Omtalen af Røjel og Fredericia er indskrænket til et par anonymiserede sætninger side 152-153. hvor hun skriver, at hun havde en ganske skarp ordveksling med en overlæge, hvilket "gav herligt stof til sensationspressen!" Hun døde nogle år før Røjels erindringer udkom.

Kjeld Møller Petersen: Udviklingen af et sundhedsvæsen – illustreret ved Vejle Amt. Health Economic Papers 2009-1. University of South Denmark. Sagen om oprettelsen af dialyseafdelingen på Fredericia sygehus gennemgås side 29-30.

Nyretransplantation

Sven Arvid Birkeland (ed.): Transplantation in Denmark. Danish Society for Transplantation 1997. 201 sider. Bogen indeholder indlæg fra alle transplanterende afdelinger i Danmark, og et indlæg fra immunologen Morten Simonsen.

Almenoplysende og populærvidenskabelige bøger

F. Kissmeyer-Nielsen: Transplantation of menneskelige organer, 88 sider. Munksgaard, København, 1968. Søndagsuniversitetet – Bind 87. En populærvidenskabelig gennemgang af den daværende viden og indhøstede erfaringer om emnet (40 nyretransplantationer i Aarhus).

Ejvind Kemp: At være eller ikke være. Om transplantationer og kunstige organer. Forum, København 1974. 120 sider. En populær bog, der henvender sig til almenbefolkning, patienter og pårørende. Noget af indholdet er forældet, specielt omtalen af transplantation af andre organer end nyrer, der lige var påbegyndt da bogen blev skrevet.

Eva Bundegaard: Danske Nyretransplantationer. – om pionerer og idealister. Dansk Nefrologisk Selskab 1999. 135 sider. Bogen er en journalistisk fremstilling af udviklingen af nyretransplantationerne i Danmark.

Lars Ole Andersen (ed.): Når nyrerne svigter. Om nyrer, patienter, teknologi og medicinhistorie. Udgivet af Afdeling for Medicinhistorie – Medicinsk-Historisk

Museum 2000. 45 sider. Blandt bidragydere og medredaktører er Hans Ejlif Jørgensen, Ole Munck og Metha Frøjk.

Ejvind Kemp, Jørn Giese og Paul Peter Leyssac: Organtransplantation og Stamcellemedicin. Munksgaard 2003. 136 sider. En populær gennemillustreret almenoplysende introduktion til emnet.

Svend Strandgaard og Susanne Nordbjerg: Nyresygdomme – årsager og behandling. 120 sider. Gyldendals Lægebøger, København 1997.

Udgivelser fra de nordiske nefrologiske selskaber

Lars Westlie (ed.): Norsk nyremedisin. Et moderne eventyr. Norsk Nyremedisinsk Forening 1999. Kan downloades via Google.

Nils Grefberg (ed.): Svensk Njurmedicinsk Förening 50 år. Berättelser om dialys och njursjukvård i Sverige. 2015. 77 sider. Kan downloades fra njurmed.se/wp-content/uploads/2017/04/SNF-Jubileumsbok.pdf.

Årsrapporter fra Dansk Nefrologisk Selskabs Landsregister siden 1999. Kan ses på nephrology.dk.

POUL IVERSEN: TALE TIL CLAUS BRUN VED OVERRÆKKELSEN AF NOVOPRISEN 1964

Af professor, dr. med. Poul Iversen (1889-1966).

Professor, dr. med. Poul Iversens foredrag blev trykt i festskriftet til Claus Brun ved hans 70-års fødselsdag og afgang som overlæge ved Københavns Kommunehospitals klinisk kemiske afdeling 26. april 1984.

Kære Claus Brun

Novofondens bedømmelseskomite har for året 1964 enstemmigt udpeget dig til Novoprisen på grund af din videnskabelige indsats indenfor forskningen af nyrefunktionen og nyrepatologien.

Allerede fra dine tidligste kandidatår begyndte du at interessere dig for denne forskning, der i første omgang gik ud på, ved hjælp af forskellige nyrefunktions-prøver at få et indblik i, hvorledes nyrerne, de normale såvel som de patologiske, fungerer.

Selv om Ludwig (1844) og Heidenhain (1874), og i vor tid Cushny og Brandt Rehberg, havde givet nyreforskerne et mønster i hænde, der kunne arbejdes videre på, var der, og er der, langt igen inden forskere verden over kan overbevise hinanden om, hvad der foregår med det filtrat, nyrerne får at arbejde med fra det øjeblik, det dannes i glomeruli.

Du fik på III Afdeling fortræffelige medarbejdere, iblandt andre Tage Hilden og Flemming Raaschou. Det blev et arbejdshold, der præsterede udmærkede arbejder, dels på grund af den personlige videnskabelige interesse, der lå bagved, og dels fordi arbejdstiden spillede en minimal rolle. Der arbejdedes ofte til hen imod midnat.

I den periode havde den endogene kreatininclearance din særlige bevågenhed, og du blev den, der herhjemme med succes anbefalede at indføre den i klinikken.

Et spørgsmål, der den gang interesserede os alle, var naturligvis forholdet mellem det, man kunne finde ved forskellige laboratorieundersøgelser og de kliniske iagttagelser, og det man post mortem kunne finde ved mikroskopi af nyrevævet. Det var forholdet mellem funktion og morfologi, vi ønskede oplysninger om. Det viste sig imidlertid ret snart, at de postmortelle forandringer ved autolyse blev så betydelige, at man kun fik ringe udbytte af at mikroskopere nyrerne.

Det var først efter at vi to sammen indførte nyrebiopsien i klinikken (1948), man samtidig kunne få noget at vide om forholdet mellem de kliniske undersøgelses-fund, nyrefunktionen og de patologiske forandringer i nyrevævet.

Hverken Mogens Bjørneboe, Harald Gormsen, Flemming Raaschou, du eller jeg vil glemme de eftermiddage og aftener, hvor vi i et lille lokale med tagvindue med et lille lysbilledapparat projicerede vore præparater op på en lille skærm for at diskutere forholdet mellem klinik og morfologi.

Værelset, eller rettere rummet, vi sad i, var så dårligt ventileret, at vi på grund af varme og iltmangel måtte pausere og lukke tagvinduet op ca. hvert 15. minut.

Du var den ledende ved disse møder, og du blev den, der blev ivrigst til at dyrke det videnskabelige udbytte, disse møder gav.

En naturlig følge af denne historiske fremstilling var det, at du blev stærkt interesseret i de patologisk-anatomiske forandringer, der kunne findes ved den akutte anuri, og din disputats (1954) kom da også til at handle om dette emne.

Da du havde indleveret din disputats til bedømmelse, rejste du på et længere studiebesøg til Amerika. Medens du var derovre, hørte og læste vi herhjemme om ”den kunstige nyre”, et dialyseapparat, der kunne anvendes ved behandling af akut anuri, fordi man med dette kunne fjerne de giftstoffer, der ophobes i blodet på grund af dårlig eller ingen nyrefunktion.

Da der ret hurtigt blev konstrueret forskellige typer af disse apparater, skrev vi til dig for også at blive orienteret fra amerikansk side. Vi vidste, at der i Sverige (Lund) blev arbejdet med et dialyseapparat af svensk oprindelse, og da vi en dag kom i den

situation, at vi mente os nødsaget til at overflytte en patient fra III Afdeling til Lund for der at få behandling, gik jeg straks til daværende borgmester Julius Hansen for hurtigst muligt at få en bevilling til et dialyseapparat. Jeg fik den omgående. Det var naturligvis på det tidspunkt svært at forudsige, hvor meget indretningen og betjeningen af en afdeling til behandling af akut nyresvigt ville koste, men det kan godt røbes her, at den bevilling jeg så omgående fik, kun var en ringe brøkdel af det, overlæge Brun senere fik lov at disponere over.

Da du kom hjem fra Amerika anbefalede du os en type på et dialyseapparat, der mærkværdigvis allerede fandtes i landet, idet dr. P. Schambye, der nu er forskningschef på Novo, gennem Videnskabsfonden havde fået midler dertil. Et samarbejde blev indledt, idet mange forsøg med dette apparatur måtte foretages på Landbohøjskolen, hvor dr. Schambye dengang arbejdede.

Jeg tror at alle, der på nært hold kom til at opleve, hvilke vanskeligheder der var forbundet med at indføre dialysebehandlingen ved akut nyresvigt, har forstået, hvilken indsats du personligt ydede, da behandlingsmetoden blev indført på Kommunehospitalets III Afdeling. De fordringer, man måtte stille til det tekniske problem skulle resultere i et dialyseapparat, der kunne fjerne de i blodet ophobede giftstoffer lige så godt eller bedre, dvs. hurtigere end den normale nyre. Og man måtte også stille den fordring, at der var meget ringe risiko forbundet med at anbringe en patient i dialyseapparatet, det vil blandt andet sige, at man måtte arbejde yderst sterilt, og man måtte hindre blodet i at koagulere, opgaver af en størrelsesorden, som kun de kan vurdere, der oplevede løsningen.

Man kan uden overdrivelse fastslå, at den tekniske side af problemet efterhånden blev løst fortræffeligt, ja så godt, at den type dialyseapparat, der i dag står på KH, også benyttes andre steder i Danmark og udenfor landets grænser.

Efter disse ord om den tekniske side af sagen skal jeg gå over til den kliniske, der naturligvis også kun kan behandles ganske kort.

Ved behandlingen af en patient, hvor nyrefunktionen svigter, gælder det i første række om at undgå dialyse, og først når man på forskellig vis har bragt patienten i den bedst mulige kliniske tilstand, kan behandlingsmulighederne diskuteres, dvs. skal der dialyseres nu, eller hvor længe kan man forsvare at vente?

Når dette spørgsmål er så vigtigt, ligger det i, at det ikke er absolut farefrit for patienten at blive dialyseret. Det drejer sig her om et meget vanskeligt skøn og kræver foruden stor erfaring den dygtighed og klogskab, du er i besiddelse af.

Det er såvel ved din tekniske, som ved din kliniske indsats, bedømmelseskomiteen mener at have fundet dig værdig til årets Novopris.

Du har fra dine ganske unge dage som læge stukket en videnskabelig linje af, som du har fulgt siden og derved opnået resultater, der ikke alene er anerkendt herhjemme, men hele verden over. Overalt, hvor centre for nyreforskning findes, er du ikke alene anerkendt, men din indsats på området har været så betydelig, at du sidste sommer ved nefrologkongressen i Prag blev valgt til præsident for den første verdensorganisation for de centre, der som speciale arbejder med nefrologiske problemer.

På Novofondens vegne ønsker jeg dig hjertelig til lykke.

JENS BING: NYREKLUBBEN PÅ KØBENHAVNS KOMMUNEHOSPITAL 1946-1959

JENS BING (1906-1980)

Nyreklubben var en foredrags- og diskussionsklub for Københavns Kommunehospitals III afdeling og nyrefysiologer fra institutterne i København. Klubben eksisterede 1946-1959. Nyreklubben er tidligere kort omtalt (se Nyreklubben i København side 11). Ved afdelingsleder, dr. med. Ejgil Bojesens 60 års fødselsdag i 1979 udsendte Københavns Universitets Institut for Eksperimentel Medicin et festskrift i form af en lille bog, hvor der blandt andre indlæg var en artikel af instituttets leder Jens Bing om Nyreklubben. Artiklen genskrives her. Jens Bing deponerede i 1977 sine lægevidenskabelige papirer i Rigsarkivet. En af mapperne rummer mødereferater mm fra Nyreklubben. Der har været spærring af adgang indtil 2017, så papirerne skulle nu kunne læses på Rigsarkivet. Når man bestiller papirerne skal det anføres at arkivskaber er læge Jens Bing.

Professor Poul Iversens betydning for den interne medicin og for den patologiske fysiologi var meget stor både gennem hans egen betydningsfulde videnskabelige indsats og gennem den helt usædvanlige evne, han havde til at inspirere sine medarbejdere. Selv længe efter, at en elev havde forladt den Poul Iversen'ske skole, kunne han som svar på tilsendelse af et særtryk få en venlig tak, affattet på Iversens sædvanlige lakoniske måde og endende med et stimulerende "Bliv ved!"

Et af de steder, hvor Poul Iversen stimulerede forskningen var "Nyreklubben". "Nyreklubben" blev stiftet af Poul Iversen i 1946 på initiativ af hans daværende 3 nærmeste medarbejdere: Tage Hilden, Flemming Raaschou og Claus Brun, og det var med disse tre, der ved det første møde 18/3 1946 lagdes for med et foredrag om studier over tubulus-sekretionen af diodrast og para-amino-hippursyre. Erindringer fra dette og følgende møder er delvist bevaret, takket være en i de første 2 år af Tage Hilden ført protokol. Det fremgår af den, at Poul Iversen indledte første møde med at betone, at "Nyreklubben var tænkt som en diskussionsklub over nyrefysiologiske emner under frie og hyggelige former". Møderne holdtes på

Københavns Kommunehospitals bibliotek, og til de ”hyggelige former” bidrog, at hospitalet efter møderne serverede aftensmad.

I møderne deltog, foruden Iversen og hans allerede nævnte tre medarbejdere, også andre fra KH, III afd.: August Levin Nielsen og Poul Bechgaard og senere Mogens Bjørneboe, Ole Munck og Niels A. Lassen. Fra KH VII afd. kom Tage Bjering, Hans Olaf Bang og Aage Chr. Thomsen, og fra Instituttet for Almindelig Patologi Jens Bing, Mette Hertz, Poul Effersøe, P. J. Knudsen og cand. pharm. Hans Kofoed. Andre medlemmer var Poul Kruhøffer og Ejgil Bojesen fra Medicinsk Fysiologisk Institut, Johannes Moustgaard fra Landbohøjskolens Fysiologiske Institut og Frank Lundquist fra Retsmedicinsk Institut. Herudover deltog andre som: Jørn Hess Thaysen, Morten Simonsen, Christian Crone og Svend A. Kvorning i nogle af møderne, og i Nyreklubbens sidste år desuden nogle, hvis navne ikke findes i protokollen, som også kan være mangelfuld med hensyn til angivelse af møder i de år hvor jeg førte den.

Almindeligvis var der 15 til 20 deltagere ved det enkelte møde. De fleste af de her nævnte medlemmer bidrog med foredrag og diskussionsindlæg til, at Nyreklubben blev et mødested, hvor man meget nødigt sendte afbud, og hertil kom at mange af møderne havde udenlandske og enkelte gange danske gæster som foredragsholdere. Det blev herigennem et godt indtryk af nefrologiens førende problemer, man fik ved at være medlem af klubben i de 13 år, fra 1946 til 1959, den eksisterede.

Det første møde omhandlede, som nævnt, den tubulære sekretion af forskellige stoffer, og i et senere foredrag kom Hilden, Raaschou og Brun tilbage til dette emne, diskuterende ”self-depression” og ”saturation limit” af sekretionsstofferne, der også belystes af en svensk gæst: Bertil Josephson fra Stockholm, der deltog i flere af møderne. Den tubulære sekretion blev desuden belyst af Lundquist, der fremsatte den hypotese, at de stoffer, der secerneres, overvejende er organiske cykliske syrer. Han kom også ind på spørgsmålet om, hvorvidt kreatinin delvist udskilles ved sekretion. Undersøgelser over ”delay time” ’s indflydelse på nyrefunktions-undersøgelser belystes ved et møde af 3 forskellige undersøgere: Levin Nielsen, Brun og Moustgaard, og ved samme møde fortalte Bang og Levin Nielsen om proteinomsætningens indflydelse på nyrefunktionen. En anden aften drøftedes den normale nyres funktion på basis af en af Corcoran og Page fremstillet film. Hvad man i dag ville kalde den tubulo-glomerulære balance belystes af Bojesen i et foredrag, betitlet ”Den glomerulære filtration og den renale saltudskillelses

afhængighed af ændringer i plasmaproteinfraktionen". Denne titel dækkede en skarp kritik af et hovedpunkt i den gældende Homer Smith'ske teori og fremsættelsen af den originale opfattelse, at den glomerulære filtrations størrelse er sekundær i forhold til ændringer i den tubulære reabsorption. Denne kolbøtte i opfattelsen havde en del af os svært ved straks at acceptere, medens tanken støttedes af Kruhøffer og Lundsgaard, der senere ved Bojesens disputats betegnede denne som et sjældent originalt arbejde. Som bekendt fik tanken direkte eksperimentel støtte i Paul P. Leyssacs micropunkturforsøg, med den af ham udviklede "occlusion-time" bestemmelse. Spørgsmålet om nyrens evne til at variere urinens pH blev belyst på basis af kliniske og eksperimentelle undersøgelser af Jørgen Schlegel, der under et besøg i København en aften var klubbens gæste-foredragsholder. En anden aften udvidedes interessefeltet til ikke kun at gælde nyrerne, idet Jørn Hess Thaysen redegjorde for sine undersøgelser af externt secernerende kirtlers fysiologi, specielt med henblik på elektrolytfunktionen, visende paralleller mellem nyrer, spyt- og sved-glandler. Disse undersøgelser var en begyndelse til vor tids mange sammenlignende undersøgelser over transporten i nyretubuli, tudse-urinblære, kaningaldeblære og andre epithelier.

Medens de hidtil nævnte undersøgelser væsentligst behandlede nyrens normale fysiologi, behandledes nyrernes patologi ved andre møder. Spørgsmålet om proteinuriens mekanisme blev en aften belyst af dr. Jessie Marmorstone fra Los Angeles, der specielt kom ind på binyrehormoners virkning på proteinuri, et emne, der her i landet blev belyst af Bjering og af Bjørneboe og af andre fra Iversens gruppe. Ved et andet møde fortalte Bing og Harboe om undersøgelser, der viste, at det i blodet hos nyfødte kalve forekommende protein fetuin, trods sin ringe molekylstørrelse, ikke udskilles gennem glomeruli, hverken hos kalve eller ved intravenøs injektion på kaniner. Ødempatogenesen blev belyst af McCance fra Cambridge, der i tilslutning til sit besøg blev udnævnt til æresmedlem af Nyreklubben. Når det netop blev ham, af alle vore fremragende udenlandske gæster, der opnåede at blive klubbens eneste æresmedlem, hang det måske sammen med Poul Iversens gamle kærlighed til emnet, som han i slutningen af 20'erne selv sammen med Nakazawa havde givet et værdifuldt bidrag til, og som han siden var vendt tilbage til i adskillige arbejder.

I de år, nyreklubben bestod, var man overalt i verden meget optaget af shocknyrens patogenese, en interesse, der stammede fra kendskab til de mange traumatiserede

soldater med denne lidelse i 2den verdenskrig. Her i landet viste Husfeldt og Bjering, at lidelsen også kunne forekomme efter traumer under civile forhold. En særlig teori om lidelsens patogenese var fremsat af spanieren Joseph Trueta i samarbejde med engelske fysiologer i Oxford, der mente, at mekanismen kunne være den, at at blodet i nyren shuntedes fra den ydre bark til en "by-pass" gennem de juxtamedullære nefroners kar. Om disse undersøgelser fortalte Trueta i et foredrag, i tilslutning til hvilket en anden gæst, svenskeren Folke Löfgren, refererede egne forsøg, hvor han havde kunnet fremkalde "Trueta-fænomenet" på en kat ved at konfrontere den med en hund. Samme aften viste Brun for første gang eksempler på resultater af nyrebiopsi med den af Iversen og ham netop (1951) udviklede metode. Som bekendt fortsattes interessen for shocknyren på III afdeling og resulterede i disputatser af Brun og Munck. Hypertensionsproblemer blev belyst af tre udenlandske gæster. H. L. White fra St. Louis talte om de forskellige former af eksperimentel hypertension, der opstår efter forskellig grad af sammenklemning af arteria renalis. En anden aften talte Oscar Helmer, der efter Irvine Page's egen udtalelse var hovedkraften i Page-gruppens første undersøgelser af renin-angiotensin-systemet, og en tredje aften havde vi besøg af en af de helt store, nu gamle hypertensions-forskere Arthur Grollman fra Texas til at fortælle om sine hypertensionsstudier.

Under omtalen af nyrens patologiske fysiologi er også deres morfologi blevet nævnt med Iversen og Bruns biopsiresultater som en særlig betydningsfuld nyvinding. Af andre "morfologiske aftener" kan nævnes en, hvor Harald Okkels talte om "træk af nyrernes histologi", og en anden, hvor Gösta Glimstedt fra Lund talte om nyrernes histotopografi. Desuden forelagde Bing sine undersøgelser over nefroselignende ændringer i tubuli hos rotter efter intraperitoneale injektioner af protein-hydrolysater.

Med hensyn til terapi af nyreinsufficiens var Nyreklubben tidligt interesseret i at blive orienteret. Allerede i 1947 anmeldtes et møde over emnet kunstig nyre, men Alwall fra Lund blev forhindret, og det blev i stedet Kolff fra Kampen i Holland, der i 1948 redegjorde for sin metode. Det var en af de aftener, hvor klubben havde mange danske gæster, hvoriblandt Warburg, Lundsgaard, H. C. A. Lassen og Tybjærg Hansen. Nyretransplantation blev mødeemne så tidligt som 1950, hvor Morten Simonsen og W. J. Dempster fra London talte om dette emne på basis af deres forsøg med auto- og allo-transplantation af hundenyrer. Om behandling med

peritonealdialyse hørte vi i 1953, hvor Grollman foruden at tale om hypertension også kom ind på denne terapi.

Referat af rejse til udenlandske videnskabelige centre blev ifølge protokollen kun givet én gang, hvor Hilden fortalte om "rejseindtryk" fra USA, med særligt henblik på studier over nyrefunktion og væske- og saltbalance.

Som tiden gik, kunne der være lange skindøde perioder, hvor vi ikke mødtes. Nogle gange skyldtes det de nordiske nyremøder, der så at sige tømte os for stof. Det første blev holdt i 1949 på Hilding Berglunds initiativ. Mødet holdtes på Institut for Almindelig Patologi i København med Nyreklubben som arrangør og Iversen som præsident. Det blev en succes, der gentoges i Oslo 1957 og i Helsinki 1959 med henholdsvis Ejnar Blegen og Bertil von Bonsdorff som præsidenter. Selv om protokollen ikke nævner det, har der nok mellem 1949 og 1957 været et nyremøde i Stockholm med Berglund som præsident. En anden forbindelse udadtil fik Nyreklubben ved, at der på den engelske fysiolog Franklins initiativ blev et broderskab med "The renal association" i London, hvori Poul Iversen blev corresponding member. Broderskabet blev dog ret så akademisk. Man meddelte hinanden hvilke møder, der skulle afholdes, men nogen egentlig kontakt nåedes vist aldrig.

Den 30/9 1959 holdtes Nyreklubbens sidste møde. Den var nu 13 år gammel. Det var det år, Iversen faldt for aldersgrænsen. Meget a propos handlede foredraget, der blev holdt af klubbens æresmedlem McCance og hans medarbejder Widdowson om "Age as a factor in the maintenance of electrolyte stability". Mødedeltagelsen var større end nogensinde før, da både børnelæger og gerontologer var inviteret og mødte så talrigt op, at der var mellem 40 og 50 deltagere.

Nu – 20 år efter Nyreklubbens ophør – har den fået en større, landsdækkende afløser i Dansk Nefrologisk Selskab. Det ville have glædet Poul Iversen, at nyre-forskningen er groet op til at omfatte et eget selskab med talrige medlemmer, og hvor ville han have glædet sig ved at vide, at dette selskabs møder ofte afsluttes med at hans nære medarbejder og ven, Claus Brun, foreviser lysbilleder af bemærkelses-værdige histologiske præparater udtaget ved nyrebiopsi ad modum Iversen og Brun.

BENT NIELSEN: ERINDRINGER OM DIALYSE 1957-1976

Bent Nielsen (1929-2007)

Bent Nielsen var overlæge på dialyseafdelingen, Københavns Kommunehospital fra 1969, og derefter på samme afdeling på Hvidovre Hospital. Han efterlod sig nedenstående erindringer om livet som nefrologisk overlæge i København. Erindringerne er ikke tidligere publiceret.

Dialysebehandling af uræmipatienter stod ved et skæringspunkt midt i 1960'erne. Kolffs og Alwalls banebrydende indsats i 1940'erne indledte en stilfærdig faglig og teknisk udvikling inden for behandlingen af et overskueligt antal akut uræmiske patienter. En række tekniske innovationer banede imidlertid vejen for langtidsbehandling af et uoverskueligt antal af patienter med kronisk terminal nyresvigt. Ti år senere tillod faglige, tekniske og logistiske landvindinger, sammenholdt med politisk accept af udgifterne, at behandlingen kunne tilbydes alle patienter, som kunne have gavn heraf. Det blev ikke opnået uden faglige divergenser, undertiden med et næsten dramatisk tilsnit.

Start af dialysebehandling i Danmark

Med anvendelse af den af Nils Alwall konstruerede dialysator fandt den første hæmodialysebehandling i Danmark sted på Afd. F på Gentofte Amtssygehus i januar 1954. 1. reservelæge Erik D. Bartels, 1. reservelæge Arne P. Skouby, 2. reservelæge Johannes Mosbech og fast kandidat Poul A. Gjørup dialysebehandlede med succes en patient fra Kolding med akut anuri efter en intravenøs urografi. Patienten døde dog efter den 3. hæmodialyse i et billede af shock og lungeødem. Autopsien viste myelomatose i knoglemarven og eosinofile aflejringer i nyretubuli. Forløbet er skildret i en kasuistik i Acta Medica Scandinavica. P. A. Gjørup har berettet, at seancen blev overværet af professor Poul Iversen og 1. reservelæge Claus Brun fra Københavns Kommunehospital. Senere i året 1954 startede dialysebehandling på 3. afdeling på Kommunehospitalet, på kirurgisk afdeling på Aarhus

Kommunehospital (Henning Skjoldborg) og ifølge Steffen Gjørups disputats Akut Nyreinsufficiens i april 1955 på Rigshospitalet (J. Hess Thaysen).

Det tidlige tekniske setup

Af tekniske årsager udførtes dialysebehandlingen i mine år på Gentofte og Glostrup oftest i aften- og nattetimerne. Dialysatorens indre cylinder skulle omvikles med cellofanslange, anbringes inden i den ydre cylinder, nedsænkes i beholderen med 150 l vand med påfølgende tæthedsprøvning og opvarmning til 80 grader i 1 time ved gennembobling med vanddamp, og henstilles til afkøling. Proceduren tog 6-8 timer. De vulnerable dialysemembraner blev ikke sjældent læderet med gentagne viklinger til følge.

Figur 1. Alwalls vertikale tromle-dialysator benyttet først på Københavns Amts Sygehus i Gentofte og efterfølgende på Københavns Amts Sygehus i Glostrup indtil 1967.

Blev dialyseindikationen stillet om aftenen, kunne dialysatoren henstilles til afkøling i de sene nattetimer med henblik på dialyse næste morgen.

Den lange forberedelsestid og det spontane forløb af den dialysekrævende tilstand kunne berede overraskelser. En bevidstløs karbromalforgiftet patient blev således indlagt sent på dagen. Tidspunktet i resorptionsfasen var ukendt, og man gjorde klar til dialyse sent på natten. Da havde patienten imidlertid elimineret så meget bromid, at hun var vågen – og indikationen for dialyse bortfaldet.

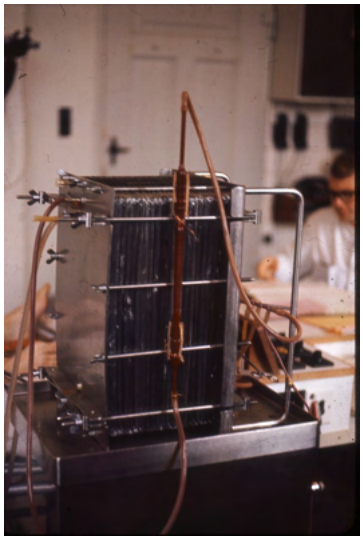
Med Alwall-nyren kunne der opnås en karbamidclearance på omkr. 200 ml/min.

Væsken i dialysekarret var en opløsning af salte (Na, K, Ca, Mg, klorid) i destilleret vand, og udskiftedes under behandlingen, afhængigt af karbamidkoncentrationen. Gennembobling med kuldioksyd sørgede for opretholdelse af pH, og med en varmekilde anbragt på låget af vandbeholderen søgtes væskens temperatur holdt på legemsniveau. Ultrafiltration, kontrolleret ved en sengevægt, kunne opnås ved undertryk over væsken i karret eller ved forøgelse af trykket på blodsiden ved en klemme på returslangen.

Adgang til kredsløbet etableredes ved indlæggelse gennem v. femoralis af et cava-kateter af polyvinylklorid med returløb gennem størst muligt kateter i en armvene. Foranlediget af tromboseproblemer omkring kateterets spids fremstillede instrumentmager Ole Dich et kateter, der ved en glatpoleret overgang mellem kateterspids og obturator reducerede problemerne, og kateteret kunne efterlades in situ. Alligevel skete det ikke sjældent, at kateteret måtte skiftes umiddelbart før næste dialyse på grund af hel eller delvis tillukning.

1965-67 arbejdede jeg på Københavns Kommunehospital med Skeggs-Leonards' nyre. Det var en pladenyre, hvis membranareal kunne varieres efter antallet af lag i den stablede dialysator. Den kunne pakkes, testes, fyldes med desinficerende væske og opbevares i køleskab. Efter udskylning af væsken og trykprøvning var den klar til brug. Det opnåelige negative tryk tillod kraftig, men styrbar ultrafiltration. Med dens dialysatflow på 3-5 l/min og blodflow på op til 4-500 ml/min kunne der lynhurtigt opstå situationer, som krævede akut indgreb fra det kompetente overvågningspersonale på 2 sygeplejersker og 2 læger. Dialysatoren fik ikke uden grund øgenavnet "The monster".

Blodcompartment i begge typer af nyrer krævede fyldning med 1-1½ liter hepariniseret bankblod. Blodstrømningen opretholdtes i Alwalls nyre med en i blodbanen placeret steril ventilpumpe med konstant funktion, mens der i Skeggs-Leonards' nyre var en ekstern slange-pumpe med variabel og styrbar funktion.



Figur 2. Skeggs-Leonards dialysatoren i Københavns Kommunehospitals modificerede udgave. Dialysatoren er primet med blod og klar til brug. Den blev benyttet til akut hæmodialyse på Kommunehospitalets dialyseafsnit 1954-1967.

Den relativt lave effekt af Alwall-nyren krævede en varighed af dialysen på 5-7 timer i modsætning til de 3 timer ved brug af Skeggs-Leonards' nyre.

Behandlingsindikationer

Hos patienter med nyresvigt i forbindelse med svære infektioner, med følger efter traumer eller med kirurgiske komplikationer måtte risici ved dialyseproceduren i form af blodtryksfald, blødning og infektioner afvejes i forhold til konsekvenserne af selve den hyperazotæmiske tilstand. Indikation for dialysebehandling ansås derfor først absolut, når uræmien i sig selv skønnedes livstruende, og dialysen kunne reducere azotæmien væsentligt. Dette blev defineret som en karbamid-koncentration på over 400 mg % (67 mmol/l), som svær intraktabel hyperkaliæmi, (hastigt stigende værdi eller værdier over 7 mmol/l) eller som generelt forværret tilstand, uanset laboratorieværdierne.

Graden af azotæmi betragtedes som en betydende prognostisk faktor, og "dialyse-grænsen" reduceredes til først 300, senere 200 mg % (fra 50 til 33 mmol/l), nok væsentligst efter introduktionen af den af professor W. Kolff, Cleveland Clinic, konstruerede coil-nyre til engangsbrug sidst i 50'erne. Først da kunne man nærme sig opfyldelsen af det ideelle resultat, udtrykt ved paradokset "Den nyreinsufficiente patient har ingen symptomer på uræmi, hvis han ikke har uræmi."

Trods de praktiske problemer blev princippet anvendt med Alwall-nyren hos svært katabole patienter på Glostrup Amtssygehus allerede omkring 1960, og blev også gennemført med Skeggs-Leonards' nyre. Men det var først ved indførelse af den teknik, som muliggjorde dialysebehandling hos kroniske patienter, at daglige, evt. flere daglige, endog kontinuerlige dialyser kunne tilbydes akutte patienter. Varigheden af den enkelte behandling opvejede dialysatorens lavere effekt. Remission i den endogene nyrefunktion, målt ved døgndiurese, men uden samtidigt fald i azotæmi kunne undertiden friste nefrologen til at undlade dialysen med dens risici og afvente det spontane forløb, undertiden med fatale følger.

Et personligt interregnum

I årene 1957-1963 var jeg på afdeling N på Gentofte og efter udflytning på afdeling B på Glostrup Amtssygehus.

Forløbet af den akutte tubulointerstitielle nefropati rejste for mig mistanke om en ADH-effekt som medvirkende årsag til tilstanden. Undersøgelser hos normale personer viste, at den kortvarige antidiurese efter indgift af minimale mængder ADH var ledsaget af en hyperkalkuri. En iagttagelse af hypokalkæmi under det akutte attak af akut intermitterende porfyri viste sig at være ledsaget af ufysiologisk ADH-effekt. Iagttagelserne skete dels under min ansættelse på afd. B i KAS Glostrup, dels i min tid på Neurologisk afdeling på Københavns Kommunehospital. På den tid så det ikke ud til, at der var muligheder for en karriere inden for det nefrologiske område, og jeg søgte supplerende uddannelse for at kvalificere mig som intern mediciner.

Iagttagelsen af sammenhængen mellem kalkudskillelse og antidiurese blev antaget som foredrag på den 2. internationale nefrologkongres i Prag i 1963. På dette møde præsenterede professor B. H. Scribner fra Seattle de første tre års gode erfaringer med intermitterende dialysebehandling af kroniske patienter, en meddelelse, som kom til at få afgørende betydning for nefrologien – og for mig.

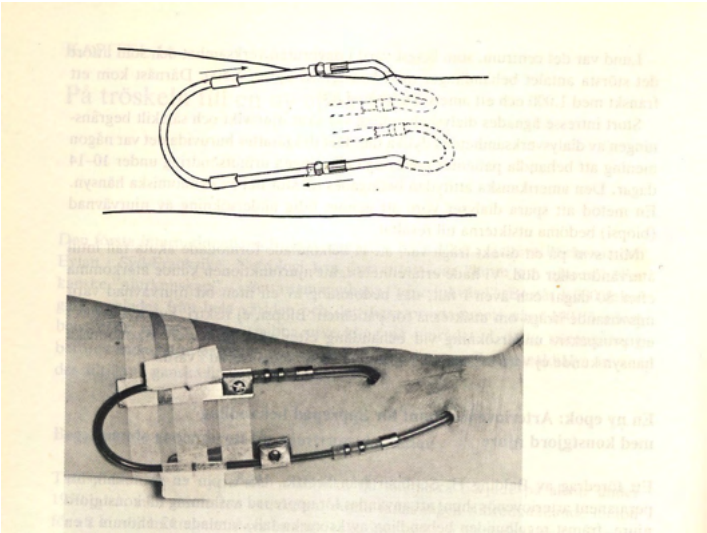
Læger med erfaring indenfor dialysebehandling var efterspurgte, men jeg anså det for væsentligt at afslutte grunduddannelsen i intern medicin. Efter supplerende uddannelse i neurologi, i pædiatri og i epidemiske sygdomme fik jeg stilling som 1.

reservelæge på 3. afdelings nefrologiske afsnit på Kommunehospitalet 1. april 1965 og kort efter speciallægeanerkendelse i Intern Medicin.

Nye signaler i dialysebehandlingen

Intermitterende langtidsbehandling forudsatte permanent adgang til kredsløbet, og at proceduren på en gang var så sikker og så enkel, at et minimum af overvågning var påkrævet. Selve dialysen måtte være uden ubehag for patienten, som skulle kunne oplæres til selv at være ansvarlig for behandlingen.

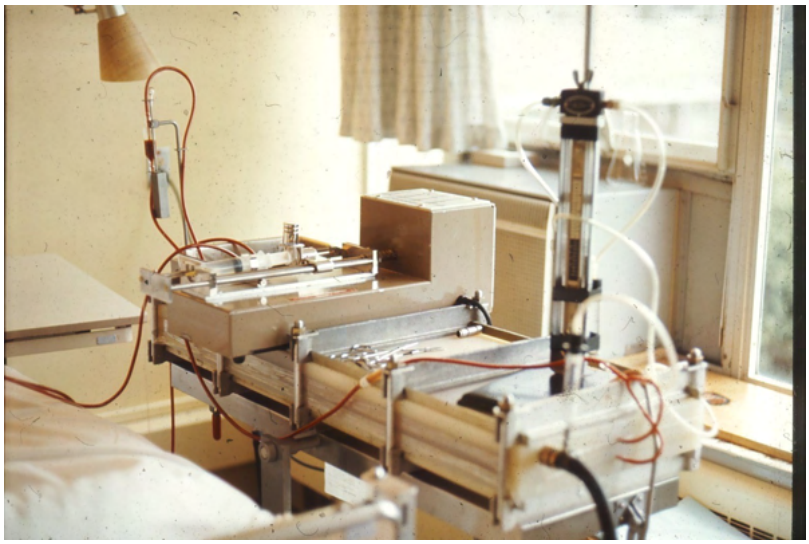
Professor Scribner, Seattle, ydede en pionerindsats på begge områder. Over en kop kaffe i kantinen på universitetshospitalet ridsede han på sin serviet tankerne om en ekstern arterievenøs shunt for ingeniør W. Quinton fra Sweden Freezer Co. – og få dage senere præsenterede Quinton ham for det udkast, der skulle blive kendt som Scribner-Quinton shunten. Shuntens teflonkanyler i en arterie og en vene var forbundet med eksternaliseret silikoneslange med et teflon mellemstykke, der tillod åbning, og kunne anvendes umiddelbart efter anlæggelsen; men dens Akilleshæl: trombosering, infektion og blødninger, resulterede i en kort levetid for den vulnerable karadgang, ”patientens navlesnor", før oprensning, flytning eller nyanlæggelse var påkrævet. Om der i Danmark skete selvmord ved åbning af shunt'en ved jeg ikke, men i to tilfælde døde patienter af blødning efter en utilsigtet åbning af slangen eller udfald af kanylen.



Figur 3. Skematisk tegning og foto af en tidlig udgave af den arteriovenøse Scribner-Quinton shunt på volarsiden af venstre håndled.

Under et besøg hos overlæge Claus Brun i København i 1959 så professor Scribner den enkle dialysator, konstrueret af professor F. Kiil i Oslo til dyreforsøg på Teoretisk-medicinsk Institut. Scribner bragte den med i flyet til USA – og måtte, som han senere fortalte mig – betale klækkeligt for bagageovervægt.

Efter modifikation med kun to lag, lavt internt blodvolumen, lav strømnings-modstand og et tilstrækkeligt membranareal kunne der med det arterielle tryk opnås en clearance for kreatinin på omkring 80-100 ml/min. Den beskedne effekt blev kompenseret ved lang behandlingstid (24-30 timer per uge). Proceduren lod oftest patientens tilstand upåvirket – udover belastningen ved at være tøjret til dialysatoren i de mange timer. Kulisserne for kronisk behandling var således sat.



Figur 4. Tolags Kiil dialysator i brug. På dialysatoren hviler en pumpe til kontinuerlig heparintilførsel til blodet.

Begivenheder 1965-1969

IAGTTAGELSER I KØBENHAVN 1

I 1964-65 besøgte repræsentanter fra Glostrup Hospital, Rigshospitalet og Kommunehospitalet Seattle og var overbeviste om, at behandlingen var en succes og burde tilbydes kroniske patienter. Professor V. Posborg fra Aarhus Kommune-hospital foretog en studierejse til England og foretog den første nyre-transplantation i Danmark i foråret 1964. Dialysebehandling af kroniske patienter blev taget op på Rigshospitalet i 1963-64 med anvendelse af en Skeggs-Leonards' nyre med få lag. Metoden var egnet til at indhøste præliminære erfaringer. Den

store opgave, der i de første år lå i sikring af de kvalitative, kvantitative og økonomiske aspekter af den kostbare og krævende behandling, kom til at skabe divergenser afdelinger og personer indbyrdes, så de yngre læger på de københavnske afdelinger så sig nødsaget til efter behov at holde såkaldte "hemmelige møder" til gensidig orientering om status, transplantationer, ventelister etc. I virkeligheden accepteredes møderne af cheferne, hvis afdelinger fik benefit af kontakten. Krusningerne på overfladen kan retrospektivt vurderes som medvirkende til, at indikationen for aktiv uræmibehandling nu er af rent faglig karakter.

Umiddelbart før min tiltræden på Kommunehospitalet indtraf der en ulykke på Bergsøes fabrikker i Glostrup, hvorved 12 ansatte fik en arsenbrinteforgiftning med ledsagende akut nefropati. De blev indlagt på nefrologiske afdelinger, og nogle af de mest medtagne kom til Kommunehospitalet. De overlevede alle med retableret nyrefunktion, selv om én krævede intensiv dialysebehandling under en langvarig oliguriperiode. Indsatsen blev fra Bergsøes Fond påskønnet med en donation, som for mig muliggjorde et halvt års ophold i England og USA for at erhverve tilstrækkelig viden og rutine til igangsættelse af dialysebehandling af kroniske patienter.

Overlæge Claus Brun trak sig samtidig med min tiltræden april 1965, ud af det daglige arbejde på det nefrologiske afsnit af 3. afdeling. Det skabte for mig arbejdsro og råderum; men afdelingen og jeg mistede derved mulighederne for dagligt at høste af hans store viden om både praktiske og patologisk-anatomiske sider af faget.

Trods intensiv og minutiøs overvågning under dialyse med de tidlige typer af kunstige nyrer optrådte der komplikationer til den ekstrakorporale cirkulation og de biokemiske ændringer i form af infektioner, af blødninger og følger af hastig reduktion af blodets indhold af lavmolekylære uræmiprodukter uden en dertil korreleret ultrafiltration (blodtrykssvingninger, neurologiske symptomer).

Da dialyseeffekten og typen af nyrelidelsen syntes at kunne spille en rolle for optræden af symptomerne, skønnedes en opgørelse heraf ønskelig som en status før indførelse af intermitterende behandling af kroniske patienter. Senere overlæge Peter Christiansen og jeg foretog i foråret 1965 en opgørelse over registrerede

komplikationer ved det foregående års konsekutive dialyser med brug af Skeggs-Leonards nyren.

Gennemgang af sygeplejerskernes minut til minut førte observationsskemaer blev sammenholdt med basale diagnoser, før- og efterværdier af blodprøverne, med dialyseeffekt per tidsenhed og varigheden af behandlingen.

Opgørelsen blev antaget som foredrag ved den 2. Europæiske Dialyse og Transplantationskongres i Newcastle samme år. I juli rejste jeg til London og derfra til USA. Under en rundtur i London med Stanley Shaldon for at besøge Royal Free Hospitals patienter i hjemmedialyse, standsede han bilen, så på mig og spurgte, hvorfor vi ikke kunne enes i København. Da jeg var uforstående, fortalte han, at professor J. Hess Thaysen ved mødet i selektionskomiteen for Newcastle-mødet havde sat sig imod accepten af foredraget. Shaldon havde den opfattelse, at de postulerede årsager til komplikationerne burde have været fremlagt til diskussion på kongressen.

I København følte Peter Christiansen sig imidlertid efter et møde med Claus Brun så presset, at han trak foredraget tilbage.

Årsagen til modstanden mod vor publikation er mig ikke kendt. Registreringen af dialysernes forløb kan ikke anfægtes, men de postulerede årsager hertil burde have været fremlagt til drøftelse. Sagen medførte imidlertid for mig en mangeårig kontakt og mange inspirerende samtaler med Stanley Shaldon.

IAGTTAGELSER I ENGLAND

I London besøgte jeg Charing Cross Hospital (professor Hugh de Wardener), St.Philip's Hospital og Halton Royal Air Force Hospital (professor Joekes). Med lang tradition for behandling af akutte patienter, på Charing Cross med brug af Kolffs nyre, havde man her påbegyndt dialysebehandling af kroniske patienter. På Royal Free Hospital havde Stanley Shaldon inden for professor Sheila Sherlock's afdeling etableret både hospitalsdialyse og selvbehandling i hjemmet. Jeg fik indtryk af, at Shaldon nok blev betragtet som lidt af et "enfant terrible", men hans indsats for starten af og udbredelsen af dialyse var anerkendt, og besøget var både inspirerende og tankevækkende. Her registrerede jeg for første gang, at

introduktionen af denne terapiform provokerede en tøvende, undertiden aggressiv holdning imod dens pionerer.

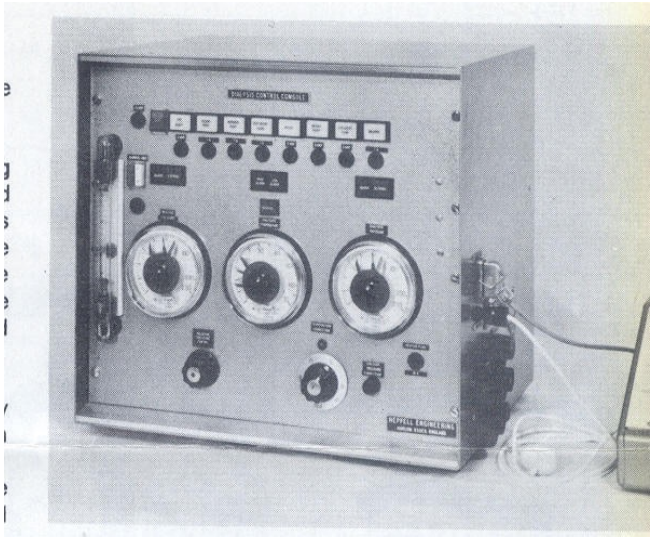
Jeg oplevede dér mødet med velbehandlede og resocialiserede patienter, der havde levet flere år med udslukt nyrefunktion, og afdramatiseringen af dialyseproceduren var umiddelbart erkendelig. Den var opnået ved brug af Kiil-nyren uden blodpumpe og med få alarmfunktioner. I hospitalet kunne én kvalificeret person overvåge flere patienter, der med “en hjælpende hånd" specielt ved start og afslutning, selv styrede behandlingen. Forberedelse med pakning af nyren og demontering efter dialyse var også i mulig udstrækning overladt til patienten.

I de afdelinger, som jeg så i London, var problemerne koncentreret omkring kapacitet, patientselektion og økonomiske resurser. På hospitalerne havde man måttet finde plads til dialyse i de bestående lokaliteter, og automatisk kemisk-fysisk kontrol af sikkerheden var kun i sin vorden. På Royal Free Hospital havde man således kort forinden oplevet, at man uden viden om pågående dialyse i det tilstødende lokale havde påbegyndt desinfektion af dialysattankene i forrummet. Shaldon bemærkede hertil: "They became terribly ill, but they all survived".

Shaldon ydede en pionerindsats i London med indførelse af selvbehandling i hjemmet efter oplæring i hospitalet. Patienten var her for en stor del selvhjulpen. En hjælper skulle være til stede, især ved start og afslutning, men ellers kun som "hjælpende hånd". Jeg besøgte en række af hjemmedialysepatienterne, og det var slående, at der herskede en fri tone mellem patient og læge/sygeplejerske, at patienterne for størstedelen var i arbejde, at de nød den større grad af frihed hjemme, sammenlignet med hospitalsatmosfæren, og at selvbehandling kunne foregå under vidt forskellige sociale forhold. Selvbehandlere skulle i vid udstrækning selv finde midler til indkøb af dialysemateriel.

Det var ikke muligt for alle. Buschauffør Heppel boede i en af Londons forstæder, og hans kone kunne ikke komme i betragtning til intermitterende dialyse på et hospital. Kiil-nyrens enkle opbygning tillod ham i sin garage at fremstille en dialysator og en ret enkel monitor med kontrol af dialysatflow og af tryk på de to sider af membranen med indbyggede alarmer. Under mit besøg hos fru Heppel havde jeg lejlighed til at overvære en dialyse med den hjemmelavede nyre og se hans fabrikation. Jeg blev så overbevist om dens kvalitet, at vi senere indkøbte

nyrer og monitorer fra Mr. Heppel til start af behandling på Københavns Kommunehospital.



Figur 5. Enkel konsol til monitorering af hæmodialyse fra Heppels firma i London. Anvendt på Københavns Kommunehospital 1966-1971.

IAGTTAGELSER I USA

Mit ophold i USA blev overvejende tilbragt hos professor Scribner på universitets-hospitalet i Seattle, og på satellitafdelinger i staten Washington (Swedish Hospital i Seattle, Sacred Hearts Hospital i Spokane), men også med kortere besøg i nefrologiske afdelinger i Los Angeles (Milton Rubini), Denver (Joseph Holmes), Mayo Klinikken i Minnesota (Bill Johnson), Cleveland Clinic (W. Kolff), Boston (John P. Merrill), Georgetown Hospital i Washington D.C.(George Schreiner), og Downstate Medical Center i New York (Eli Friedman).

Bortset fra Boston anvendtes Seattle-modellen med Kiil-nyrer og lange dialysetider, oftest om natten. Overalt stod man efter de overbevisende resultater i det logistiske dilemma, at behovet langt oversteg kapaciteten. Hverken principper som "first come, first served", anvendelse af anonyme selektionskomiteer eller valg ud fra kandidaternes sociale valør kunne forsvares etisk eller fagligt. Accepten af en ny patient var nok et logistisk, men i lige så høj grad et økonomisk problem. Det blev klart formuleret af den ledende nonne i Spokane i en samtale med mig: "Den, der kan betale udgifterne, kan blive behandlet". Kun få havde en forsikring, som kunne dække en årelang kostbar behandling, og endnu færre kunne personligt dække udgifterne. Cheferne på de afdelinger, som jeg besøgte, brugte derfor megen tid og

energi på at sikre fondsmidler til den fortsatte drift og udvidelse af deres afdelinger. Af disse grunde initieredes behandlingen oftest først, når der var umiddelbar livsfare, som regel først ved en clearance på 3-4 ml/min eller lavere. Der opstod i den periode begrebet dialysepirater, patienter med terminal kronisk uræmi, som var blevet afvist fra intermitterende behandling på hjemstedet, men klarede en periode ved at melde sig på andre hospitalet, præsenterende sig med akut sygdom og få et par dialysebehandlinger, før sagens rette sammenhæng gik op for pågældende afdeling, som så måtte sige fra. De henvendte sig derefter på den næste dialyseenhed, hvor spillet gentog sig osv.

Nyrer med større effekt betingende kortere dialysetid og flere daglige hold, hjemmebehandling, satellitenheder med reducerede personalekrav, og øget transplantationsaktivitet var redskaberne i bestræbelsen for at nå dertil, at alle egnede patienter kunne tilbydes behandling. I Spokane, en by i Rocky Mountains 300 km øst for Seattle, havde man således i et privat katolsk hospital en velfungerende satellitenhed med 20 patienter. Den fungerede med sygeplejersker og tilsyn fra den medicinske afdeling som den første limited care afdeling, jeg så.

Erfaringer fra disse første år kom til at få betydning for både den kliniske og den tekniske side af dialysebehandling i de kommende år.

På Swedish Hospital, et privat hospital i den anden ende af Seattle, fungerede dialyseafdelingen som en satellit af universitetshospitalet. Her blev dialysatet til afdelingen produceret online med automatisk kontrol af temperatur og ledningsevne. Det var ikke kun i London, at der indtraf uforudsete begivenheder. Da ledningsevnemåleren ikke var temperaturkompenseret, udløste en fejl i temperaturmåleren en dag produktion af dialysat med utilsigtet høj natriumkoncentration med væskeretention og hypertension hos dialysepatienterne. Der udløstes ikke fatale hændelser, men det viste for mig de store krav, der måtte stilles til sikkerheden ved indførelse af automatisk styring af dialysen.

Natriums og vands karakter af uræmigifte var allerede kendt før ovennævnte episode. At høj koncentration af karbamid i blodet var udtryk for uræmi var en kendt sag, men Scribner kunne, mens jeg var der, ved dialyse uden fald i karbamidkoncentrationen ikke iagttage påvirkning af patientens tilstand. Selv om karbamid næppe kan frikendes som uræmigift, synes Scribners iagttagelser af den præmature arteriosklerose (1972), og Tenckhoffs arbejder om den uræmiske polyneuropati at

pege på faktorer, hvis elimination ikke følger lovene for de lavmolekylære stoffers bevægelse (1967). Tanken om giftstoffer med andre karakteristika for fjernelsen over membranen blev i 1972 fremsat af Scribner i den såkaldte kvadratmeter-time hypotese. Ét sted i verden, i Tassin hospitalet i Lyon, har man fra 60'erne opretholdt 24 timers dialyse ugentligt med brug af Kiil-nyrer. Deres resultater synes at bekræfte, at tid og membranareal er prædiktive dialysefaktorer for overlevelsen.

Trods forskelle i udstyr var de resultater jeg så så ensartede og gode, med det fælles præg at arbejdet superviseredes af læger, mens det daglige arbejde kunne overlades til sygeplejersker og teknikere. Efter nogle måneders oplæring i hospitalet var patienten selv og en medhjælper ansvarlige for behandlingen i hjemmet. Jeg var ikke i tvivl om, at behandlingen, om end med visse modifikationer, kunne overføres til danske forhold.

I Seattle var der stor forskningsaktivitet. Jeg stiftede bekendtskab med Joseph Eschbach, som arbejdede med anæmi hos uræmipatienter, og som senere blev en af pionererne indenfor erythropoietinbehandling. Den præmature arteriosklerose hos dialysepatienter var, som nævnt, ligesom årsager til, behandling af og prognose for den uræmiske polyneuropati, genstand for undersøgelse. Sammenhængen mellem hypertension, udskifteligt natrium og den anuriske patients saltindtag blev påvist. Alt sammen områder, som skulle få stor aktualitet de kommende år. Jeg fik lejlighed til at deltage i Boens og Tenckhoffs præliminære forsøg med langtids-behandling med intermitterende peritonealdialyse, gennemført med to ugentlige indlæggelse af et stift engangskateter i peritonealkaviteten. Langtidserfaringerne var beskedne (1-3 år), men at P-dialyse var en mulig behandling i kortere tid, f.eks. i afventning af transplantation eller plads i hæmodialyseprogrammerne var indlysende.

Alene ved disse besøg på en halv snes afdelinger i USA fik jeg viden om behandling af ca. 200 kroniske patienter. Baggrunden for, at jeg et par år senere i et indlæg i Ugeskrift for Læger betegnede dialyse som vidt udbredt uden for Danmark.

Min sidste oplevelse i USA kom til at illustrere problemernes generelle karakter ved en samtale med mig, som den brasilianske ambassadør i USA havde ønsket. Hun stod for at blive forflyttet til Warszawa og ønskede at vide, om hendes søn kunne fortsætte sin dialysebehandling i Polen. Jeg udtrykte min tvivl herom, og mente heller ikke, at behandling i København med fly 2-3 gange ugentlig fra Polen var

mulig. Ambassadørens løsning afsløredes af et julekort året efter fra Brasiliens ambassade i Ottawa.

IAGTTAGELSER I KØBENHAVN 2

Den 31.12.1965 blev den første patient taget i regelmæssig dialysebehandling på Kommunehospitalet. De første patienter blev behandlet med P-dialyse med indlæggelse af Trocath-kateteret ved hver dialyse. Primært lod man sig i overensstemmelse med principperne fra de akutte dialyser lede af blodprøverne til at afgøre dialysefrekvensen i stedet for at gennemføre regelmæssige seancer. Det medførte flere tilfælde af svær neuropati. Sommeren 1966 muliggjorde en donation fra Højgaards Fond, at man kunne starte hæmodialysebehandling hos 4 patienter med to ugentlige natlige seancer af 12 timers varighed. Tre af disse patienter overlevede flere års dialysebehandling og levede efter transplantation i op til 20 år.

Dialysefaciliteterne på Kommunehospitalet udvidedes i 1970-71 med indvielse ved hospitalsborgmester Edel Saunte i marts 1971. Den 5. maj samme år blev den første patient i Danmark sat i hjemmedialysebehandling i en villa i Brønshøj. I 1972 fjernedes den første nekronyre på Kommunehospitalet. Ved overflytningen til Hvidovre 1976 var 40 patienter i dialysebehandling.

Figur. 6. Københavns hospitalsborgmester Edel Saunte (midt i billedet) med professor Raaschous sekretær Lis Thune Jacobsen (til venstre) ved indvielsen af Kommunehospitalets nye kronikerhæmodialyseafsnit i marts 1971.

Figur 7. Københavns Kommunehospitals første hjemmehæmodialysepatient, Erik Danielsen med hustruen og to sønner. Til højre professor Flemming Raaschou og bag ham De Danske Sukkerfabrikkers lille hæmodialysemonitor. Maj 1971.

I håbet om hurtig ekspansion indenfor behandling med transplantation og hæmodialyse tyede man de første to-tre år til peritonealdialyse som mulig udvej af kapacitetsproblemet. Retrospektivt kan man – som vi også gjorde dengang – stille spørgsmål til det etisk acceptable i at starte peritonealdialyse hos patienter, hos hvem vi ved ophør af muligheden herfor ikke kunne tilbyde noget alternativ. I lyset af, at ca. halvdelen af patienterne overlevede med senere hæmodialyse og/eller nyretransplantation, må man vel opfatte det som forsvarligt.

IAGTTAGELSER FRA KØBENHAVN 3
ASPEKTER AF PLANLÆGNING I DANMARK

Det var naturligt at involvere Sundhedsstyrelsen i indførelsen af en behandling med uoverskuelige faglige og økonomiske konsekvenser. De eksplosivt voksende krav om behandling skulle allerede fra første færd vise sig med en sådan styrke, at tanken om total centralisering og styring ikke kunne opretholdes.

November 1965 tog styrelsen initiativet til et møde om planlægningen af behandling af kroniske uræmipatienter. Med medicinaldirektør Esther Ammundsen i formandssædet, deltog professor Jørn Hess Thaysen, reservelæge Hans Christian Berthelsen, overlæge Erik D. Bartels, overlæge Claus Brun, professor Villy Posborg Petersen, professor Flemming Raaschou, forfatteren af nærværende m. fl. Hess Thaysen indledte mødet med en kort gennemgang af problemet. Efter en drøftelse med bidrag fra væsentligst Hess Thaysen og Posborg om de store krav, der måtte

stilles, så mødet ud til at ville slutte med en anbefaling til Indenrigsministeren om, at dialysebehandling skulle betragtes som en ventebehandling til nyre-transplantation, og at denne vanskelige behandling skulle foregå på universitets-afdelingerne i København og Aarhus.

Kort før afslutning af mødet spurgte Raaschou imidlertid, om medicinaldirektøren ville forbyde start af dialysebehandling af kroniske patienter på hans afdeling med et uddannet personale og fondsmidler til indkøb af udstyr. Drøftelserne blev genoptaget, og endte med accept af, at man i Københavns Kommune startede, som det hed "på forsøgsmæssig basis". Et par dage senere opnåede Københavns Amt samme accept ved henvendelse fra Bartels til Sundhedsstyrelsen.

Et forberedende møde med henblik på stiftelsen af et videnskabeligt nefrologisk selskab blev afholdt foråret 1966, og specialet nefrologi blev godkendt i 1966. To år efter nedsatte Sundhedsstyrelsen i 1968 det såkaldte Dialyse- og transplantations-udvalg til at fremkomme med rekommandationer til organisation af uræmi-behandlingen. Hovedteserne i dets betænkning, der fremkom i 1969, var at dialyse-behandling skulle centreres omkring universitetsafdelingerne, og at behandlingen skulle betragtes som overlevelsesmulighed i afventning af nyretransplantation. Kun patienter i aldersgruppen 15-60 år med "rene" nyrelidelser og med en aktuelt livstruende lav nyrefunktion kunne anses for kandidater hertil.

Stiftelsen af Dansk Nefrologisk Selskab fandt sted i 1969, og dette faglige forum kunne således ikke kommentere Sundhedsstyrelsens betænkning før dennes fremkomst.

Manglen på kapacitet udløste i mellemtiden aktivitet uden Sundhedsstyrelsens accept og medvirken. Efter at have fået sine uræmiske patienter afvist fra behandling påbegyndte overlæge Jørgen Røjel hæmodialysebehandling i Fredericia. Uddannelsen af personalet foregik i universitetsklinikken i Linköping hos professor Per Erlandsson.

For at den faglige og økonomiske styring af de kommende landsdækkende faciliteter ikke skulle glide Sundhedsstyrelsen af hænde, gjorde medicinaldirektøren indsigelse mod aktiviteten i Fredericia, og da Røjel ved et forårsmøde i DSIM i Vejle 1969 fremlagde sine resultater, blev arbejdet udsat for kritik fra de to

universitetsafdelinger, som ikke havde set sig i stand til at modtage patienterne fra Fredericiaområdet.

Røjel blev bl.a. kritiseret for at behandle patienter med relativt høj rest-nyrefunktion. En tilsvarende kontrovers fremkom, da Bonomini og medarbejdere fra Bolognas universitetsklinik i "Nephron" nogle år senere publicerede deres erfaringer med gradvis start af dialysebehandling hos patienter med clearance-værdier på mellem 10 og 20 ml/min. På lederplads i bladet blev Bonominis meddelelse skarpt imødegået af Scribner, Maher og Berlyne, nok af faglige grunde, men overvejende af angst for en deraf kommende eksplosiv udvikling med et uoverskueligt antal patienter.

Der skulle gå mere end tyve år, før Nolph et al. i 1999 uimodsagt kunne advokere for, at en tidlig start af dialysebehandling med stigende dialysemængde således korreleret til den faldende endogene nyrefunktion, at der blev opretholdt en Kt/V på > 2.0, var økonomisk neutral og til fordel for rehabilitering på både kort og langt sigt.

Fredericiaafdelingen fortsatte sin aktivitet, fik status som satellitafdeling af Odenses nefrologiske afdeling, startede senere hjemmedialyse i Trekantområdet, og endte med at blive en selvstændig afdeling.

I forbindelse med udflytning til henholdsvis Hvidovre og Herlev midt i 70'erne fik såvel Københavns Kommunes og Københavns Amts afdelinger status som selvstændige nefrologiske afdelinger.

Hess Thaysen noterede med tilfredshed ved EDTA's møde i Firenze i 1972, at man i Danmark ved kombineret dialyse og transplantation havde nået målet: at kunne tilbyde behandling til alle patienter i aldersgruppen 15-60 år, der kunne modtage et transplantat. Men der var uro i baglandet, idet behandling af børn, af ældre, af diabetikere og af patienter, som ikke var egnet til nyretransplantation allerede da var fundet forsvarlig og påbegyndt i afdelingerne. Det kom frem, da vi på Hvidovre Hospital i 1976 fremlagde resultater af behandling af ældre patienter og ikke mødte kritik heraf.

TEKNIK: FREMSKRIDT OG OVERVEJELSE 1965-1975

Den tekniske assistance, der var påkrævet i den daglige funktion, blev tilbudt af Københavns Kommune i form af fem funktionærer fra Københavns Sporveje, som blev nedlagt i disse år. Usikkerheden og overraskelsen var nok lige stor for både sporvejsfolk og afdelingen. De kom gennem de næste 30 år til at udgøre et højt estimeret og uundværligt element i dialysearbejdet.

Cimino-Brescias arteriovenøse subkutane fistel med arterialisering af venerne gav mulighed for ved venepunktur og indsætning af en blodpumpe at opnå et højt blodflow i den ekstrakorporale cirkulation, der sammen med øget membranareal i nyren og dermed reduceret dialysetid var forudsætninger for, at det stigende antal patienter kunne behandles.

Så tidligt som i slutningen af 60erne designede Kolff en engangsnyre, twin coil nyren, der blev produceret af Travenol i Chicago. Stort blodvolumen og vanskeligt styrbar ultrafiltration gjorde den mindre egnet til repetitive behandlinger hos kroniske patienter.

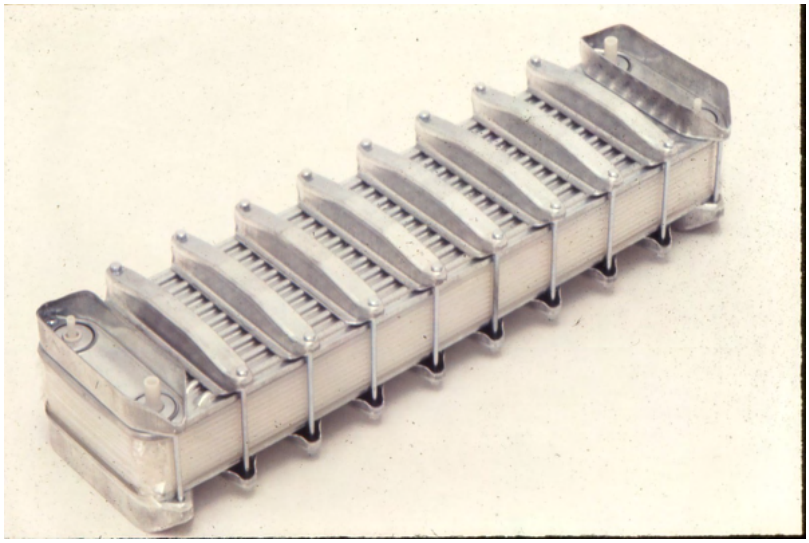
Kiil-nyrens beskedne kreatininclearance på 70-80 ml/min krævede lang dialysetid. Den skulle pakkes hver gang, og insufficient returnering af blodet nødvendiggjorde hyppige blodtransfusioner. Alle disse tre faktorer gav problemer i de første år.

Selv to daglige dialysehold kunne ikke dække behovet. Membranerne til Kiil-nyren opbevaredes i en 3 % opløsning af eddikesyre, der tillod vækst af b. subtilis, som gav anledning til gentagne endemier af bakteriæmi hos patienterne; og risiko for hepatitis ved transfusionerne var så stor, at man i udlandet flere steder havde måttet opdele afdelingerne i "gule" og "hvide" sektioner.

Jævnlig kontrol af leverenzymer i blodet hos patienter og personale måtte opgives efter fund af forhøjede værdier hos personale, når de havde været ude at buldre aftenen før.

Et enkelt svært tilfælde hos os af hepatitis B i 1967 medførte isolation af patienten og brug af de engangspladenyrer, som lige var kommet på markedet fra det svenske Gambro-firma. Patienten kom sig, og lettelsen ved indførelse af engangsudstyr var så overbevisende, at enegangsudstyret herefter var standard i afdelingen. Gambros nyre var både tung og klodset, og i løbet af de kommende år blev man vidne til en udvikling mod både mere let håndterlige og mere effektive engangsnyrer af

pladetypen og af kapillærnyrer, der kunne opfylde krav om et restblodvolumen på maksimalt 3 ml.



Figur 9. En tidlig éngangs pladenyre, Alwall®dialysatoren fra det svenske AB Gambro i Lund, benyttet som standarddialysator på Københavns Kommunehospital fra 20. januar 1969 og 1-2 år frem.

Engangsdialysatorerne tillod med deres højere clearance kortere dialysetider og dermed øget behandlingskapacitet. Alligevel er det retrospektivt værd at overveje fremskridtets pris.

Samtidig hermed forlod vi anvendelsen af Scribner-shunten, idet den af Cimino-Brescia indførte subkutane fistel med arterialisering af venerne proksimalt herfor frembød betydelige fordele. Såvel fistlen som engangsnyrernes interne modstand forudsatte genindførelse af en blodpumpe i den ekstrakorporale cirkulation. Den forkortede dialysetid medførte behov for øget ultrafiltration per time. Sammen med den senere indførte online produktion af dialysat ud fra saltkoncentrat og renset vand krævede disse ændringer ikke bare en høj grad af automatisk monitorering, men også menneskelig overvågning.

I vurdering af dialyseeffekten fokuserede man i høj grad på fjernelse af lav-molekylære stoffer; men allerede i begyndelsen af 70'erne henledte Scribner og medarbejdere opmærksomheden på, at både tid og membranareal syntes at være kritiske for god dialysebehandling ("Kvadratmeter-time hypotesen”). Trods

intensivt arbejde for at identificere disse stoffer, formentlig af en mellemstor molekylstørrelse, er deres art stadig usikker.

Langt senere synes disse ideer indirekte bekræftet ved den overlevelse og rehabilitering, som Guy Laurant har kunnet demonstrere ved siden ca. 1970 at fastholde lange tider i dialyse med Kiil-nyrer i Tassin klinikken i Lyon. Resultaterne fra den franske afdeling blev ikke uden grund ved det amerikanske nefrologiske selskabs årsmøde i 1996 betegnet som "The Golden Standard of Dialysis".

DANSK FREMSTILLING AF DIALYSEUDSTYR IAGTTAGELSER I KØBENHAVN 4

"Akademiet for de Tekniske Videnskaber", en non-profit organisation med det formål at rådgive ved udvikling af tekniske nyskabelser, nedsatte i 1965 et udvalg med henblik på fremstillingen af en dansk dialysemonitor og engangsnyrer. Det havde professor Vagn Aage Jeppesen, Danmarks Tekniske Universitet, som formand og repræsentanter for Rigshospitalet, for DTU og for industrien herunder direktør Binzer, Københavns Telefonselskab, og overingeniør Rud Frik Madsen fra De Danske Sukkerfabrikker (DDS). Kommunehospitalet blev løbende holdt orienteret ved direktør Binzers regelmæssige besøg hos os efter udvalgsmøderne. I forbindelse med de nedenfor omtalte undersøgelser af vandrensning blev professor Raaschou medlem af udvalget, og forfatteren af nærværende deltog som observatør i møderne.

På basis af udvalgsarbejdet fremstillede DDS en pålidelig, robust, men kompliceret monitor i et elegant design. Dens ydeevne til kontrol og styring af processen kunne konkurrere med de monitorer, som var eller kom på markedet i disse år; men den var dels så kostbar, dels så avanceret, at den ikke fik den udbredelse, som havde været forventet. Frik Madsen indså tidligt, at produktion af monitorer ville blive en "biting" i forhold til fremstilling af engangsartikler til dialyse (dialysatorer og slanger m.m.), og ved et møde om monitoren på DTU fremdrog han overraskende en firkantet genstand med bemærkningen: "Jeg har forresten lavet en kunstig nyre". Trods en energisk indsats fra ingeniør Boh og stipendiaten, læge Steen Dawids, lykkedes det ikke udvalget at etablere produktion af engangsnyrer af en kvalitet, der var sammenlignelig med udenlandske produkter, som myldrede frem i disse år.

Bakteriel kontamination af den ekstrakorporale cirkulation fra dialysatet var et problem, og Kommunehospitalet påtog sig at undersøge, om der ved den af DDS anvendte rensning af væsker ved revers osmose kunne produceres vand af en tilfredsstillende bakteriologisk og kemisk kvalitet i sådanne mængder, at det kunne anvendes til fremstilling af et dialysat.

Figur 10. De Danske Sukkerfabrikkers anlæg til fremstilling af ionfrit vand til hæmodialysebehandling ved revers osmose.

Efter offentliggørelse af resultaterne i "Nephron" ved den internationale nefrologkongres i Stockholm 1969 og ved det amerikanske nefrologiske selskabs årsmøde 1969 blev proceduren accepteret som metoden til vandrensning i dialyseafdelinger verden over.

EPILOG

Bemærkningen "Der røg den førsteplads til Røjel" fra en af vore teknikere, der stod i baggrunden af den forsamling, der overværede starten af hjemmedialyse i Brønshøj i 1971, kan stå som illustration af, at det første decenium af kronisk intermitterende dialyse nok bød på mange episoder i den fælles anstrengelse for udvikling af uræmibehandling i Danmark.

Sundhedsstyrelsens overordnede planlægning parret med en villighed til accept af ændringer, om end undertiden noget tøvende, er, sammenholdt med mangesidig stor personlig indsats, baggrunden for, at vi nu (2006) har 14 afdelinger, geografisk

placeret under hensyntagen til de mere end 2000 patienter og med en stab af nefrologer og kompetente sygeplejersker.

Bent Nielsen (redigeret af Niels A. Larsen)

NEFROLOGISKE AFHANDLINGER

I forbindelse med udarbejdelsen af Dansk Nefrologis og Nyrefysiologis Historie er der samlet en oversigt over danske nefrologiske afhandlinger. For lettere at kunne finde specifikke afhandlinger og tilføje nye til oversigten er den gjort tilgængelig på en hjemmeside man kan tilgå via DNS' hjemmeside, nephrology.dk, eller ved at følge nedenstående link:

Danske nefrologiske afhandlinger: www.dansk-nefrologis-historie.dk/afhandlinger/

FORFATTERE

- Jens Bing (1906 -1980), direktør, dr. med., Institut for Eksperimentel Medicin, Københavns Universitet
- Claus Bistrup, overlæge, ph.d., Nyremedicinsk afd. Y, Odense Universitetshospital
- Stig Hedegaard Christensen, fhv. formand, Nyreforeningen
- Henrik Daugaard, fhv. klinikchef, overlæge, dr. med. Nefrologisk afd., Nordsjællands Hospital, Hillerød
- Hans Dieperink, overlæge, dr. med., Nyremedicinsk afd. Y, Odense Universitetshospital
- Inge Eidemak, overlæge, ph.d., Nefrologisk afd. P/Klinik P, Rigshospitalet
- Thomas Elung-Jensen, overlæge, ph.d., Nefrologisk afd. P/Klinik P, Rigshospitalet
- Bo Feldt-Rasmussen, klinikchef, overlæge, professor, dr. med., Nefrologisk afd. P/Klinik P, Rigshospitalet
- Ole Frederiksen, lektor emeritus, Biomedicinsk institut, Københavns Universitet
- Metha Juhl Frøjk, fhv. oversygeplejerske, Nefrologisk afd. P/klinik P, Rigshospitalet
- Gunnar Gregersen, fhv. overlæge, dr. med., Nefrologisk afsnit, Medicinsk afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg
- Hans Erik Hansen fhv. overlæge, dr. med., Nyremedicinsk afd. C, Skejby Universitetshospital
- James Heaf, overlæge, dr. med., Nefrologisk afsnit, Medicinsk afd., Sjællands Universitetshospital i Roskilde
- Niels-Henrik Holstein-Rathlou, professor, dr. med., Chief Scientific Officer, Novo Nordisk Fonden
- Telse Hübertz, fhv. afd. sygeplejerske, dialysen, Nykøbing F sygehus
- Poul Iversen (1889-1966) overlæge, professor, dr. med., III Medicinske afd., Københavns Kommunehospital
- Henrik Ærenlund Jensen, fhv. overlæge, Nefrologisk afd., Hvidovre Hospital. og Nefrologisk afd. P/Klinik P Rigshospitalet
- Susanne Jensen, sygeplejerske, Viborg Sygehus

- Hans Ejlif Jørgensen, fhv. overlæge, dr. med., Nefrologisk afd. B, Herlev Hospital
- Niels A. Larsen, fhv. overlæge, Nefrologisk afsnit, Medicinsk afd., Holstebro Sygehus
- Grethe Bjerregaard Lund, fhv. overlæge, Dialysen, Nykøbing F Sygehus
- Folmer Lynggaard, overlæge, Medicinsk Område, Dr. Ingrids Sygehus i Nuuk
- Hans Løkkegaard, fhv. overlæge, dr. med., Nefrologisk afd. B, Herlev Hospital
- Niels Løkkegaard, overlæge, Nefrologisk afsnit, Holbæk Sygehus
- Niels Marcussen, professor, overlæge, dr. med., Afd. for klinisk patologi , Odense Universitetshospital
- Bent Nielsen (1929 -2007), overlæge, Nefrologisk afd., Hvidovre Hospital
- Finn Thomsen Nielsen, ledende overlæge, MPM, Medicinsk afdeling, Bornholms Hospital og overlæge, Nefrologisk klinik P, Rigshospitalet
- Torben Pindborg, fhv. dialyseassistent, Rigshospitalet, Nefrologisk afd. P og fhv. overlæge, Medicinsk afd., Svendborg Sygehus
- Knud Rasmussen, fhv. overlæge, dr. med., Nefrologisk afsnit, Medicinsk afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde
- Gudrun Kjær Steffensen, overlæge, Nefrologisk afsnit, Medicinsk afd., Sygehus Lillebælt, Kolding (tidl. Fredericia)
- Torkil á Steig, overlæge, Nefrologisk afsnit, Medicinsk afd., Torshavn Sygehus
- Svend Strandgaard, fhv. overlæge, dr. med., Nefrologisk afd. B, Herlev Hospital
- Karsten Sølling, fhv. overlæge, dr. med., Nefrologisk afsnit. Medicinsk afd., Holbæk sygehus
- Jacob Sølling, overlæge, dr. med., Nyremedicinsk afd., Aalborg Universitetshospital
- Klaus Ølgaard, professor, overlæge, dr. med., Nefrologisk afd. P/Klinik P, Rigshospitalet

NAVNEREGISTER

A
á Steig, Torkil 175-176
Agerskov, Hanne 112
Alwall, Nils 45, 96, 202, 285
Ammundsen, Esther 13, 23, 25, 121, 136, 271-272, 299
Andersen, Claus B. 203
Andersen, Frank 128
Andersen, Hans Jørgen 15
Andersen, Henrik 112
Andersen, Inger 137
Andersen, Mogens Myrup 93
Andersen, Vivi 139
Antonsen, Henning 128
Arge, Birgir 175
Astrup, Jens 159
Aunsholt, Niels Aage 148-149

B
Bach-Pedersen, Cecilie 135
Balsløv, Jørgen Trolle 52
Bang, Hans Olaf 280
Bang, Sophus 47
Bartels, Erik D. 7, 16, 25, 28, 95, 97-98, 102, 285, 299
Bech, Jesper Nørgaard 148-149, 151
Bechgaard, Poul 280
Bellini, Lorenzo 220
Bentzen, Hans 151
Bernard, Claude 217-218, 231
Berthelsen, Hans Christian 299
Bing, Jens 11, 16-17, 47, 251, 253, 255, 266, 269-271, 279-280
Birkeland, Sven Arvid 107, 109, 111-112, 204, 272
Bistrup, Claus 112-113
Bjering, Tage 11, 47, 269, 280
Bjørneboe, Mogens 270, 276, 280
Blixenkrone-Møller, N. 88
Bock, Johannes Carl 241
Boe, Christian 93
Bohr, Christian 233, 235, 237-238, 240-241, 262
Bohr, Niels 234, 248-249, 256
Bojesen, Eigil 11, 253-254, 271, 279-280
Bonde, Iben 155
Borg, Elsebeth 142
Borst, Christoffer 112
Bowman, William 221
Brandi, Lisbet 168
Brun, Claus 7-8, 11, 13, 16, 18, 45, 48-52, 83, 142, 165, 202-203, 205, 253, 270-271, 275, 279, 283, 285, 291-293, 299
Brun, Kirsten 130
Bryndum, Julie 137
Brønsted, Johannes N. 248
Buhl, Kristian Bergholdt 112
Buhl, Mads 110
Burchardt, Flemming 29, 102
Buus, Niels Henrik 116

C
Calne, Roy 8, 40, 106, 109
Christensen, Jeppe Hagstrup 116
Christensen, Sten 205
Christiansen, Peter 292-293
Clausen, Ebba 15
Crone, Christian 50, 253, 280
Cushny, Arthur Robertson 242

D
Dalgaard, Ole Z. 50
Dalsgaard, Magnus 128
Danielsen, Henning 21, 159
Daugaard, Henrik 165-168
Dausset, Jean 40
Dawids, Steen 90, 93, 304
Dich, Ole 49, 287
Dieperink, Hans 21, 109, 111, 113, 214
Ditlev, Ellen 127-128
Dresler, Stella 157

E
Ebbehøj, Lars 120
Effersøe, Poul 253, 255, 280
Egfjord, Martin 164
Eidemak, Inge 103, 166, 173
Elion, Gertrude 40
Elkjær, Poul 150
Elung-Jensen, Thomas 103, 173
Erslev, Allan J. 7
Eschricht, Daniel Frederik 228, 262
Ettrup, Elisabeth 161

F
Faarup, Poul 203, 255
Faber, Helge 23
Feldt-Rasmussen, Bo 21, 65-66
Fjeldborg, Ole 23, 40, 83, 86, 137, 159
Frandsen, Niels Erik 137
Frederiksen, Ole 260
Freiesleben, Erik 25-26
Friedberg, Michael 158, 178, 180
Frimodt-Møller, Marie 103
Frøjk, Metha 76, 80, 214, 273
Frøland, Anders 126
Fuglebjerg, Steen 102
Funder, Jørgen 50

G
Gammelgaard, Peter Arne 26
Giese, Jørn 68, 255, 273
Gjedde, Albert 231
Gjørup, Poul A. 102, 285
Gjørup, Steffen 286
Gormsen, Harald 202, 276
Graehn, Gabor 139
Graff, Jesper 102-103
Graffe, Carolina Cannillo 152
Graversen, Peder 144
Gregersen, Gunnar 15, 18, 32, 137
Grunnet, Niels 43
Grysbjerg, Jens 89-90
Grøn, Poula 120
Gvyn, Norman 45

H
Halberg, Poul 54
Hamburger, Jean 8, 13
Hansen (Gjørup), Pia Holland 151
Hansen, Alastair 203
Hansen, Hans Erik 9, 20, 33, 43, 46, 87, 94, 117, 135, 139, 185, 214
Hansen, Helle 137
Hansen, Jesper Melchior 103, 164
Hansen, Pernille Mørk 102
Hansen, Stig Lykkegaard 139
Hasselbalch, Karl 234
Heaf, James 103, 198
Heidenhain, Rudolf 225-226
Helmholtz, Hermann Ludwig Ferdinand von 220
Hemmeløff, Karl Erik 111
Henneberg, Birgit 131, 133
Henriksen, Ruth 127
Henriques, Valdemar 240, 263
Hertz, Mette 280
Hevesy, George de 248
Hilden, Tage 8, 11, 13, 17, 48, 253, 275, 279
Hoffmann-Petersen, Nikolai 152
Hoffmeyer, Jørgen 119
Holm, Hanne 71
Holten, Cai 81, 85, 247
Hommel, Kristine 198
Horn, Thomas 203, 205
Hornstrup, Bodil Gade 152
Hornum, Ib 126-127
Hübertz, Telse 155-156, 180-181
Hume, David 39
Højhus, Frede 68, 72, 80

I
Iversen, Mogens 35
Iversen, Poul 7-8, 11, 45, 47-49, 51, 202, 253, 269-270, 275, 279, 281, 283, 285

J
Jacobsen, Henrik 101
Jacobsen, Ib Abildgaard 18, 110, 113
Jarnum, Stig 64, 80
Jensen, Bendt 175
Jensen, Børge 150
Jensen, Emmerik 203
Jensen, Henrik Ærenlund 57-58, 62, 175
Jensen, Herluf 17, 55
Jensen, Janni Majgaard 152
Jensen, Willy Jagd 163, 209, 213
Jepsen, Jørn 130
Jespersen, Bente 82, 112
Juul, Jørgen 139

Juul, Niels 161
Juul-Sandberg, Rikke 137
Jørgensen, Finn 52, 57-58
Jørgensen, Hans Ejlif 13, 16-17, 23, 30, 40, 102-103, 178-181, 273
Jørgensen, Johannes Vesterdal 204
Jørgensen, Jørgen Dahlager 161
Jørgensen, Kaj Anker 43, 111, 113, 185, 214
Jørgensen, Mogens 185
Jørgensen, Troels 185

K
Kamper, Anne-Lise 102
Kancir, Anne Sophie Pinholt 152
Kemp, Ejvind 13, 25, 40, 51, 68-69, 105-111, 123, 204, 214, 255, 272-273
Kiil, Fredrik 8, 31, 50, 291
Kissmeyer-Nielsen, Flemming 23, 43, 86, 204, 272
Kjeldsen, Alice 125, 129-130, 133
Kjærulff, Hanne 123-124, 133
Knudsen, Majbrit 137
Knudsen, P. J. 280
Kofoed, Hans 280
Kold, Åge 137
Kolff, Willem 31, 288, 295
Kolmos, Hans Jørn 111
Kornerup, Hans Jacob 116
Krag, Søren R. 205
Kristensen, Stig Hedegaard 213, 215
Kristiansen, Jan Hardam 109, 128
Krogh, August 234, 238-239, 244, 248, 256, 259, 262-263, 269
Krogh, Marie 7, 234, 263, 269
Krogsgaard, Arne R. 14-16
Krogsgaard, Arne Rindom 15, 54
Kronecker, Hugo 242
Kruhøffer, Poul 11, 241, 253-254, 259, 266, 280
Krustrup, Dorrit 203
Kulik, Anja 148
Kvorning, Svend A. 280
Kærn, Teit 121

L
Ladefoged, Jørgen 17, 64, 157, 175
Ladefoged, Søren Daustrand 57
Lager, Søren 127
Langvad, Henning 23
Larsen, Niels A. 14-16, 21-22, 37, 55, 148, 153, 306
Larsen, Svend 13, 51-52, 157, 161, 202-203, 205
Larsen, Thomas 152
Lassen, Niels A. 50, 253, 280
Lauridsen, Thomas Guldager 151
Levi, Hilde 256
Leyssac, Paul Peter 109, 254-255, 273, 281
Lindhard, Johannes 239
Ludwig, Carl Friedrich Wilhelm 222
Lund, Flemming 23, 78-79
Lund, Grethe Bjerregaard 155-156
Lund, Peter Wilhelm 229
Lundbæk, Knud 84, 205
Lundquist, Frank 280
Lundsgaard, Einar 249, 254
Lykkegaard, Stig 21, 139
Lynggaard, Folmer 163, 173
Læsaa, Karen 164
Løkkegaard, Hans 18, 28, 178, 181, 185, 194, 214
Løkkegaard, Niels 157-158

M
Maarssø, Jens 120
Mabeck, Carl Erik 52
Madsen, Elin 132
Madsen, Line Bille 151
Madsen, Melvin 43, 185
Madsen, Morten Stahl 130
Madsen, Rud Frik 304
Madsen, Søren 18, 20-21, 82, 159-160
Maklouf, Leila 110
Malpighi, Marcello 201, 220
Manicus, August Henrik 230
Marcussen, Elisabeth 120
Marcussen, Niels 87, 142, 204-206, 214
Marshall, Eli K. 227
Marvin, Gert 164
Matthesen, Solveig Klok 152
Medawar, Peter 40
Merrill, John P. 39, 295
Metzner, Rudolf 237
Meza, Christian Julius de 218-219
Mikkelsen, Herdis 127
Mosbech, Johannes 285
Mose, Frank Holden 152
Moustgaard, Johannes 280

Müller, Erna 86
Müller, Jacob 151
Müller, Johannes Peter 219, 230
Munck, Ole 50, 253, 271, 273, 280
Murray, Joseph E. 39
Møller, Dorthe Svenstrup 151
Møller, Eggert 7, 63, 245
Møller, Knud O. 250

N
Nathan, Erling 15
Nerup, Jørn 22
Nielsen, Arne Høj 102
Nielsen, August Levin 280
Nielsen, Bent 15, 18, 27-28, 52, 54, 57-58, 61, 115, 163, 178, 271, 285, 306
Nielsen, Elsebeth 123
Nielsen, Finn Thomsen 164
Nielsen, Karen 68, 70, 73, 78, 80
Nielsen, Kenneth 137
Nielsen, Lisbeth 163
Nielsen, Malthe 120
Nielsen, Ole E. 55
Nielsen, Viggo Kamp 14
Nobile, Arthur 40
Norderø, Erik 175

O
Okkels, Harald 282
Olsen, Niels Vidiendal 102
Olsen, Steen 8, 13, 17, 51, 83, 86-87, 141-142, 157, 202-205, 207, 270
Otte, Kjeld Erik 131
Ottesen, Peter D. 205
Ottosen, Poul 83

P
Panum, Peter Ludvig 217, 230-231, 262
Paulsen, Lone 152
Paulsen, Stein 205-207
Pedersen, Erling Bjerregaard 21, 82, 148-150, 214
Pedersen, Fritz Bangsgaard 107, 111
Pedersen, Gerda 72
Pedersen, Robert Schou 151
Pedersen, Robert Smith 136-137
Pedersen, Trine Fischer 103
Petersen, Jan 178, 180
Petersen, Jytte Harlev 178, 180
Petersen, Knud E. 15
Petersen, Lars Juhl 60
Petersen, Villy Posborg 8, 13, 23, 40, 81-82, 299
Pindborg, Torben 16, 69-70
Plum, Niels Munk 213
Poulsen, Knud 11, 255

Q
Qvist, Kirsten 132

R
Raaschou, Flemming 11, 23, 27, 48, 51, 54-55, 203, 253, 270, 275-276, 279, 299
Rasmussen, Else 164
Rasmussen, Finn 101
Rasmussen, Knud 21, 102, 161-162
Ravn, Karin 120
Rehberg, Poul Brandt 7, 239, 244-245, 251, 263, 270
Reif, Finn Rudolf 127-128
Richards, Alfred N. 243
Riis, Lene 203
Ringsted, Jørgen 204
Rishave, Jan 161, 213
Roholm, Kaj 45, 47
Rosenbæk, Jeppe 152
Rousing, Anne 127, 133
Runliden, Camilla 166
Rutherford, Ernest 248
Røjel, Jørgen 26, 119, 122, 133, 136, 271, 300
Røjel, Kaj 251-252, 255

S
Salkus, Giedrius 206
Sandberg, Nadja 178
Sarwal, Minnie 112
Saugmann, Søren 137
Schambye, Per Andreas 49
Schlegel, Jørgen 281
Schmidt-Nielsen, Bodil 7, 259, 269
Schmidt-Nielsen, Knut 259
Schmiedeberg, Oswald 241-242
Scholze, Alexandra 112
Scribner, Belding H. 8, 31, 50, 289
Sigurdsson, Sigurdur Tor 103
Simonsen, Morten 7, 23, 40, 86, 272, 280, 282

Skals, Alice 135
Skjoldborg, Henning 8, 88, 286
Skou, Jens Christian 7-8, 88, 135, 248, 258-259, 267, 270
Skouby, Arne P. 285
Skov, Poul Erik 14, 135
Skøtt, Ole 111
Smith, Homer 252-254, 281
Solez, Kim 87, 204-205
Spencer, Edwin 16
Starklint, Henrik 204
Starklint, Jørn 151
Starling, Ernest Henry 235-236, 239, 242, 262
Steffensen, Gudrun Kjær 131, 133
Steinbrüchel, Daniel A. 110
Steiness, Ib 64, 89
Strandgaard, Svend 11, 21, 55, 103, 273
Svejgaard, Arne 26
Svenningsen, Per 112
Szpirt, Wladimir 164
Sølling, Jakob 116-117
Sølling, Karsten 21, 157-158
Sørensen, Arne W. S. 14-15, 25, 52, 115-116
Sørensen, Bent Lauritz 101
Sørensen, Hans Rahbek 26
Sørensen, Søren Schwartz 65
Sørensen, Telse 178

T
Taasti, Lena Helbo 137
Tepel, Martin 112
Thaysen, Jørn Hess 8, 11, 13-14, 16-18, 23, 28-29, 40, 63-64, 68, 70, 72, 75-78, 85, 93, 105, 121, 155, 157, 183, 253, 269, 271, 280-281, 286, 293, 299, 301
Therwani, Safa Ak 152
Thiesson, Helle 112
Thomsen, Heðin 175
Thomsen, Ingrid Møller 148
Thomsen, Ole Frøkjær 203
Thorn, Niels Anker 9, 13, 255, 260
Thuesen, Anne Daugaard 112
Thye-Rønn, Peter 137
Todd, Robert Bentley 221-222
Toftemark, Christian 121
Trojahn, Pia 166

U
Ussing, Hans Henriksen 7, 248, 256, 259, 265-266

V
Vase, Henrik 151
Vetner, Max 141

W
Wearn, Joseph T. 243
Wieth, Jens Otto 50
Winkler, Kjeld 50
Wöhler, Friedrich 229

Y
Yderstræde, Knud 109, 113

Z
Zerahn, Karl 257

Ø
Ølgaard, Klaus 19, 64, 66, 185
Ørskov, Bjarne 103